



ИМАО обычно не рекомендуются из-за неуверенности в том, что больные готовы соблюдать определенные ограничения в пищевом рационе, и в связи с реальной угрозой гипотонии. Тем не менее фенелзин оказался эффективным и безопасным при назначении его отдельным больным этой возрастной группы. Появление селективных обратимых ИМАО, таких как моклобемид, может привести к более широкому использованию этой группы антидепрессантов при лечении больных всех возрастных категорий.

Для наиболее тяжелых форм депрессивных состояний, характеризующихся быстрым нарастанием симптоматики или в случаях терапевтической резистентности, а также при наличии тяжелых сопутствующих соматических заболеваний наилучшей альтернативой в лечении является электросудорожная терапия (см. также гл. 8) [17].

Дозировки

После выбора конкретного антидепрессанта следует приступать к лечению, используя дозировку, не превышающую половины той, которая рекомендуется больным в зрелом возрасте (или даже ниже при наличии признаков органической недостаточности). Повышение дозировки проводится очень постепенно. Для таких препаратов, как дезипрамин или нортриптилин наиболее приемлемая начальная дозировка составляет 10-25 мг/сут. Флуоксетин первоначально следует назначать в дозировке 5 мг/сут и 10 мг/сут или 20 мг один раз в два-три дня. Одним из альтернативных препаратов может являться сертралин, начальная дозировка кото-

рого может составить 25 мг/сут. В тех случаях, когда желательно наступление седативного эффекта, назначают тразодон (начальная дозировка 25 мг перед сном) в качестве монотерапии или в комбинации с другими приведенными выше препаратами, но с соблюдением максимальной осторожности.

Продолжительность активной терапии (6-12 недель) в этой возрастной категории больных может быть несколько большей, чем обычно, в связи с возрастными фармакокинетическими и фармакодинамическими измене-

ниями. Лекарственный мониторинг позволяет определить, является ли достигнутый уровень концентрации препарата в крови терапевтически эффективным и нетоксичным. При поддерживающем лечении дозировки препаратов сохраняются на том же уровне на протяжении 6-12 месяцев после достижения состояния ремиссии.

Стабилизаторы настроения

Мании так же, как и депрессии, могут быть подразделены на ранний и поздний подтипы. Считается, что у 5-10% больных пожилого возраста, страдающих аффективными расстройствами, наблюдаются маниакальные состояния. Очень часто эти состояния бывают атипичными и чаще, чем у больных молодого возраста, они возникают как вторичные мании. Маниакальное расстройство у больных пожилого возраста может носить рекуррентный характер и приводить к выраженной социальной несостоятельности.

Литий остается стандартным терапевтическим средством при этих расстройствах, однако у пожилых людей его применение связано с большим числом осложнений, особенно у больных с органической недостаточностью ЦНС, заболеваниями эндокринной и почечной сфер. Это делает препараты лития менее привлекательным средством у больных пожилого возраста. Начальная дозировка должна быть достаточно низкой (т. е. 150-300 мг/сут), при этом адекватная терапевтическая реакция у значительной части больных достигается при дозировке 450-600 мг/сут. При необходимости более быстрого достижения терапевтической реакции можно применять малые дозировки высокопотенцированных антипсихотических средств. Альтернативно в некоторых случаях можно рекомендовать бензодиазепины, в частности клоназепам или лоразепам [18].

Другая схема лечения предполагает использование антиконвульсантов вместо лития. Например, в ходе одного из последних открытых клинических испытаний назначение дивалпроэкса семи больным вызвало значительное улучшение состояния у пяти больных, которые в прошлом отличались резистентностью к терапии.

Применение этого препарата также было более безопасным у больных, страдающих тяжелыми соматическими заболеваниями [19]. В дальнейшем требуется провести более широкие контролируемые испытания для более четкого определения соотношения терапевтической эффективности и возможного риска побочных явлений при использовании стабилизаторов настроения в этой возрастной группе.

Бензодиазепины

Тревога является одним из наиболее типичных симптомов у больных пожилого возраста. В табл. 14.4 приведены факторы, часто лежащие в основе возникновения этого клинического признака [20].

Несмотря на это, существует очень мало сведений о распространенности тревожных расстройств в этой возрастной популяции населения [21]. Согласно имеющимся данным, единственным тревожным расстройством, которое может впервые возникать после 60 лет является простое фобическое расстройство [22]. По данным эпидемиологических исследований, фобическое расстройство является наиболее распространенным тревожным расстройством среди людей старше 65 лет. За ним следует генерализованное тревожное расстройство. Напротив, паническое расстройство является достаточно редким заболеванием в этой возрастной группе [23, 24]. Возникновение тревоги в позднем возрасте так же, как и у больных зрелого возраста, может быть связано с различными факторами. Тем не менее можно указать на органические или ятрогенные факторы, лежащие в основе возникновения в этом возрасте тревоги, не сопровождающейся фобиями. Это подтверждается данными многих клинических исследований [21].

Расстройства сна достаточно типичны в позднем возрасте. Согласно последним данным Национального института психического здоровья, нарушениями сна страдают более половины всех жителей США старше 65 лет, проживающих дома, и около 2/3 людей, находящихся в учреждениях социального обеспечения [25]. Отчасти изменение ритма сна является одним из проявлений возрастных изменений, однако

Таблица 14.4.
Факторы, которые могут привести к возникновению тревоги у больных пожилого возраста

Соматические заболевания
Респираторные заболевания
Кардиологические заболевания
Желудочно-кишечные расстройства
Анемии
Метаболические расстройства
Эндокринные расстройства
Психические/неврологические заболевания
Депрессивное расстройство
Болезнь Альцгеймера
Делириозные состояния
Эпилептиформные расстройства
Энцефалопатии
Постконтузионный синдром
Другие
Синдром отмены (алкогольный, никотиновый, кофейный, седативно-снотворный)
Естественные реакции огорчения и скорби
Госпитализация или помещение в учреждения социального обеспечения
Бессонница
Лекарственные вещества
Кофеин
Алкоголь
Бронходилататоры
Салицилаты
Симпатомиметики
Антипаркинсонические препараты
Нейролептики (акатизия)
Гипотензивные средства
Стероиды
Аноректические средства
Диуретики
Галлюциногены
Интоксикация препаратами дигиталиса
Интоксикация антихолинергическими препаратами

вызывать нарушения сна в пожилом возрасте могут и другие факторы [23]. Для определения соответствующего лечения расстройств сна, так же как и в случае тревожных расстройств, необходимо проводить тщательное диагностическое обследование. Факторы, которые чаще всего можно связать с нарушениями сна, приведены в табл. 14.5.

Выбор бензодиазепиновых препаратов

Бензодиазепины (БЗД) в случае их использования у больных пожилого возраста следует назначать в минимальных дозиров-

Таблица 14.5.
Факторы, которые могут вызывать нарушения сна в пожилом возрасте

Соматические расстройства
Респираторные заболевания
Кардиологические заболевания
Артрит, болевые синдромы
Заболевания простаты
Эндокринные расстройства
Синдром апноэ во время сна
Синдром беспокойных ног
Психические/неврологические расстройства
Депрессивное расстройство Тревожное расстройство Болезнь Альцгеймера
Делириозные расстройства
Факторы социального окружения
Ситуационная тревога
Госпитализация Неправильный режим сна
Чрезмерно продолжительное пребывание в постели
Недостаточность физических упражнений Помещение в учреждение социального обеспечения
Нарушение циркадного ритма Шум
Позывы на ночное мочеиспускание Свет
Естественные реакции огорчения и скорби
Влияние лекарственных веществ
Алкоголь Никотин Кофеин
Продолжительное использование снотворных средств
Диуретики Бронходилататоры Стероиды
Стимуляторы респираторной системы р-блокаторы Кортикостероиды Мощные антидепрессанты Ингибиторы моноаминоксидазы Иммуносупрессоры
Метилдопа Фенитоин

ках, на минимальный срок и желательно прерывистым курсом. Не следует спешить с решением о назначении БЗД, пока не будут проведены соответствующие мероприятия по выявлению и устранению причины, вызвавшей расстройство сна. Согласно эпидемиологическим исследованиям, БЗД очень часто назначают больным пожилого возраста, однако в сообщении Национального института психического здоровья утверждается, что эффективность

и безопасность применения седативных и снотворных препаратов у людей в позднем возрасте объективно не определены так же, как и степень их положительного влияния при купировании расстройств сна [23, 26, 27]. Salzman подчеркнул, что относительно небольшое число исследований, большая часть из которых страдают серьезными недостатками, было направлено на оценку терапевтической эффективности этих препаратов у больных пожилого возраста [28]. Таким образом, **рекомендации об использовании бензодиазепинов в позднем возрасте почти полностью основываются на результатах исследований их применения в популяции более молодых больных, исследований их фармакокинетики и токсичности у людей позднего возраста, а также на достаточно ограниченном клиническом опыте.**

Возрастные изменения могут существенно влиять на процесс метаболического окисления БЗД, вызывая снижение их клиренса (см. также гл. 3 и 12). Это может привести к накоплению лекарственного вещества в организме и токсическому действию при продолжительном назначении, в частности, у мужчин пожилого возраста [29]. БЗД, проходящие процесс биотрансформации с помощью реакции конъюгации, обладают более коротким периодом полувыведения, и им в меньшей степени свойственно накопление в организме при многократных дозировках. Частично это связано с тем, что возрастные изменения незначительно влияют на процесс конъюгации (в отличие от окисления). С возрастом также усиливается фармакодинамическая чувствительность к БЗД, что при одинаковой концентрации препарата в крови или веществе мозга выражается более интенсивной реакцией у больных пожилого возраста по сравнению с молодыми больными [29]. Чувствительность к БЗД повышается также на фоне некоторых соматических и психорганических расстройств (например, инсульт, болезнь Паркинсона, деменция и заболевания, нарушающие процесс связывания с белками, печеночный метаболизм или почечный клиренс). И наконец, сопутствующее назначение ряда лекарственных средств (например, антидепрес-

сайтов, стимуляторов, стероидов алкоголя) может способствовать проявлению токсического действия со стороны БЗД [28].

Осложнения

Ряд потенциально опасных побочных явлений может ассоциироваться с применением БЗД как с длительным, так и с коротким периодом полувыведения. К числу наиболее типичных осложнений относятся чрезмерная седация и нарушения мозжечковой, психомоторной и познавательных функций (табл. 14.6).

Больным пожилого возраста обычно рекомендуется назначать БЗД с коротким периодом полувыведения, так как они в меньшей степени накапливаются в организме и быстрее выводятся, однако исследований по сравнительной оценке их действия в пожилом возрасте явно недостаточно. В одном из клинических испытаний добровольцам пожилого возраста без признаков тревоги назначались диазепам (дли-

тельный период полувыведения, окисление) и оксазепам (короткий период полувыведения, конъюгация). По результатам самооценки, оба препарата вызвали сопоставимые по выраженности седацию и повышенную утомляемость [24]. При применении диазепама эти явления могут наблюдаться на протяжении двух недель после прекращения его назначения, а при применении оксазепама состояние очень быстро возвращается к исходному уровню.

Применение БЗД с длительным периодом полувыведения может вызвать седацию в дневное время, сонливость, нарушение познавательных функций, нарушение ясности сознания, а также обмороки с падениями и переломы нижних конечностей [30-32]. Длительное применение флуразепама (30 мг/сут) может привести к возникновению атаксии и галлюцинаций [33]. БЗД с коротким периодом полувыведения тем не менее также могут вызвать серьезные осложнения. Так, при назначении лоразепама больным пожилого возраста наблюдались атаксия, амнестические расстройства, депрессивные проявления и чрезмерная седация. Имеются также свидетельства того, что при назначении БЗД с коротким периодом полувыведения повышается риск возникновения коллапсов и падений [34-38].

Таблицо 14.6.

Осложнения при применении БЗД в пожилом возрасте

Угнетение функции ЦНС
Чрезмерная седация
Сонливость Повышенная утомляемость
Влияние на функцию мозжечка
Атаксия Дизартрия
Нарушение координации
Неустойчивость
Психомоторные расстройства Замедленная реакция
Ухудшение точности движений Нарушение координации
взора и движения рук
Стимуляция функций ЦНС
Парадоксальное возбуждение
Ночные кошмары Бессонница
Ажитация Галлюцинации
Агрессивность
Нарушение познавательной сферы Растерянность
Антероградная амнезия Нарушение кратковременной
памяти Забывчивость Снижение внимания Признаки
делириозного расстройства сознания

Триазолам

В 1983 г. Комитет по пищевым и лекарственным продуктам (Food and Drug Administration — FDA) зарегистрировал триазолам в форме выпуска 0,5 мг (для людей зрелого возраста) и 0,25 мг (для лиц позднего возраста и для больных с признаками слабоумия), а также 0,125 мг (на основании данных о том, что эта дозировка может быть безопасной и по-прежнему эффективной). Спустя пять лет FDA пересмотрел свое решение и отменил регистрацию формы в 0,5 мг, зарегистрировав формы в 0,25 мг и 0,125 мг. Дозировка в 0,25 мг в настоящее время рекомендуется как начальная дозировка для людей среднего возраста, страдающих бессонницей. Данная рекомендация не основывалась на соответствующих исследованиях, подтверждающих эффективность этой дозировки при назначении таким больным.

В конце 1991 - начале 1992 г. Комитет по безопасности лекарств и других средств терапии в Великобритании сделал заключение о том, что риск побочных явлений при применении триазолама в зарегистрированных дозировках (0,25 мг и 0,125 мг) намного превосходит его положительный терапевтический эффект. Триазолам был запрещен к применению в Великобритании и некоторых других странах в основном в связи регулярностью сообщений об осложнениях, сопутствующих его применению. В начале 1992 г. во Франции, Испании и Новой Зеландии была отозвана регистрация триазолама в 0,25 мг при сохранении разрешения формы выпуска в 0,125 мг. В Канаде и Японии были предложены официальные рекомендации по использованию триазолама при лечении бессонницы у людей среднего возраста в дозировке в 0,125 мг.

В феврале 1992 г. FDA зарегистрировал новые показания для триазолама. До этого в инструкции к препарату рекомендовалось выписывать триазолам на период не более одного месяца. В последней инструкции количество выписываемого для лечения бессонницы триазолама рекомендуется ограничивать периодом в 7-10 дней. При этом указывается, что увеличение сроков курсового лечения свыше 2-3 недель требует обязательной полной повторной диагностической оценки состояния больного. В новой инструкции также определены предельные дозировки. В частности, для лиц пожилого возраста и больных с признаками органического слабоумия дозировка не должна превышать 0,25 мг. Более высокие дозировки можно использовать только в исключительных случаях.

В период с 1980 до 1991 г. только несколько исследований были посвящены оценке триазолама в дозировке 0,125 мг в плане его безопасности и эффективности как снотворного средства у людей пожилого возраста [39-45]. Данные этих исследований, а также ряд клинических сообщений отмечали, что при курсовом назначении триазолама больным пожилого возраста в дозировке 0,125 мг его первоначальная эффективность начинает убывать со 2-й неде-

ли лечения и полностью исчезает к концу 6-й недели. В течение этого же периода нарастает риск появления серьезных осложнений, вызываемых приемом этого препарата.

В ходе одного из исследований оценивалось влияние однократной дозировки триазолама в 0,125 мг на познавательные функции [45]. Во всех исследованиях кроме одного, направленных на изучение снотворного эффекта препарата, его действие оценивалось на протяжении 2-14 дней. В оставшемся исследовании изучаемый период составлял от 3 до 9 недель. В связи с возникшими осложнениями у 5 из 22 больных (23%) лечение было прервано на 3-5-й неделе [44]. В докладе исследователей указывалось: "На 3-й неделе лечения большинство больных, принимавших триазолам, оценивались как ставшие более беспокойными и напряженными на протяжении дня, поведение их было более агрессивным, раздражительным и тревожным. После отмены назначений триазолама эти побочные явления редуцировались... Результаты нашего исследования позволяют предположить, что использование триазолама в терапии больных пожилого возраста в обычных дозировках имеет ряд существенных недостатков".

Исследователи, которые оценивали влияние триазолама (по 0,125 мг) на познавательные функции, утверждают: "Пожилые люди могут не осознавать или не в состоянии адекватно оценить седативное действие триазолама, которое в то же время очевидно для наблюдающего их специалиста и объективно регистрируется тестовыми методиками по измерению психомоторных функций и памяти" [42].

Триазолам может вызывать чрезмерную седацию, нарушения памяти, помрачение сознания, раздражительность, бредовые расстройства, агрессивность и нелепое поведение, отдельные обратимые делириозные симптомы, антероградную амнезию и двигательные автоматизмы [35,46-50]. В ходе исследования с плацебо контролем, направленного на изучение фармакокинетического и фармакодинамического действия однократной дозировки (0,125 мг и 0,25 мг) триазолама (короткий период полувыведения, окисление) у соматически благопо-

лучных молодых людей и у людей позднего возраста, было показано, что этот препарат вызывает большую седацию и нарушение психомоторных функций у больных в позднем возрасте, чем в зрелом [45]. Для триазолама характерен очень узкий терапевтический диапазон при применении его в терапии больных пожилого возраста, когда передозировка достигается при 2 мг, что превосходит всего в 4-8 раз стандартную рекомендуемую дозировку [51]. Известны сообщения о трех летальных исходах при передозировке триазолама у больных пожилого возраста, у которых наблюдались признаки органического дефекта или они принимали этот препарат в сочетании с другими психотропными веществами или алкоголем [52].

Такие расстройства, как амнезия, помрачения сознания, депрессивные признаки и чрезмерная седация, вызываемые у больных пожилого возраста действием бензодиазепинов могут быть ошибочно расценены как проявления деменции [53].

Группа седативно-снотворных средств и, в частности, бензодиазепины часто упоминаются в связи с проблемами использования лекарств при госпитализации больных пожилого возраста [54, 55]. При госпитализации резкая отмена длительно принимаемых лекарств этой группы может привести к возникновению признаков абстиненции, которые достаточно часто принимают за проявления другой патологии [34,56-58]. Следует по возможности отказаться от привычной практики назначения бензодиазепиновых препаратов в качестве обязательных и регулярных снотворных средств в стационарных условиях. Эти препараты следует применять только в случаях выраженной бессонницы [59], однако даже тогда сначала необходимо убедиться в том, что беспокойный сон больного не является по уровню болезненности обычным явлением в непривычной обстановке [51].

Пациенты с болезнями дыхательной системы

Имеются свидетельства, что БЗД могут усиливать затруднения дыхания у больных с хронической патологией легких [60,61]. Известно, что флуразепам усиливал апноэ во время сна при

испытании его у людей зрелого и пожилого возраста. Поэтому при решении вопроса о назначении БЗД необходимо обращать внимание на вероятность существования недиагностированного ночного апноэ у больных пожилого возраста [62].

Больные в состоянии органического слабоумия

БЗД как это отмечалось выше при обсуждении антипсихотических препаратов, часто используются при лечении выраженных состояний ажитации, тревоги и беспокойства, которые могут сопутствовать симптомам деменции. Тем не менее при таких назначениях БЗД терапевтическая реакция во многих случаях бывает непредсказуемой [63]. Препараты этой группы могут способствовать появлению или обострять симптомы помрачения сознания, ажитацию, мнестические нарушения средней и тяжелой степени выраженности, которые могут напоминать признаки деменции при болезни Альцгеймера [64-68]. Существует значительный риск передозировки при назначении БЗД больным пожилого возраста в состоянии органического слабоумия [67, 69]. При использовании БЗД с длительным периодом полувыведения может сформироваться хроническое состояние передозировки и усиление признаков деменции [69]. Более подходящими альтернативными назначениями является буспирон и малые дозировки седативных антипсихотических средств, таких как тиоридазин [13,70-72].

Использование БЗД в типичных для деменции случаях нарушения ритма сна—бодрствования может привести к существенному ухудшению в психическом состоянии больных. Альтернативными назначениями в этих случаях являются назначение тиоридазина перед сном больным без признаков депрессии или нортритпшина депрессивным больным [73].

Прекращение назначения бензодиазепинов у больных пожилого возраста

Существуют сведения, что резкое прерывание назначений БЗД с длительным периодом полувыведения может сопровождаться выражен-

ными признаками синдрома отмены, включая помрачение сознания и растерянность, дезориентировку и галлюцинации [53,57,58]. Постепенное снижение дозировок БЗД хорошо переносится больными пожилого возраста [74]. Нарушение познавательных функций, вызванных длительным приемом БЗД, является обратимым и при отмене препаратов происходит улучшение качества памяти и внимания [27,28]. Бензодиазепиновые снотворные средства, такие как мидазолам и триазолам, в основном метаболизируются с помощью P450 3A 3/4 микросомальной системы. Другие БЗД, которые используются как снотворные препараты, например диазепам, могут также метаболизироваться с помощью CYP3 3/4 и CYP 2C19. Любые лекарственные средства, которые являются ингибиторами или индукторами этих изоэнзимов, могут повышать или снижать соответственно уровень концентрации БЗД. Так, кетаконазол, макролидные антибиотики (например, эритромицин), SSRI (например, флуоксетин, норфлуоксетин и флувоксамин), другие антидепрессанты, в частности нефазодон, могут уменьшать клиренс и повышать уровень концентрации БЗД до потенциально токсического значения. В противоположность этому рифампицин, кар-бамазепин и дексаметазон могут увеличивать клиренс и снижать уровень концентрации БЗД вплоть до субтерапевтического уровня.

Альтернативные способы лечения

Лекарственная терапия

Несмотря на серьезные недостатки терапии бензодиазепинами больных пожилого возраста, выбор альтернативных лекарственных подходов достаточно ограничен.

Барбитуратам и мепробамату свойственны высокая частота возникновения осложнений и выраженная токсичность, что делает их применение у больных пожилого возраста малопривлекательным. Малые дозы *седативных антидепрессантов*, которые в зрелом возрасте хорошо переносятся в качестве снотворных средств, оказывают выраженное антихолинергическое побочное действие у больных пожи-

лого *возраста. Антигистаминные препараты*, наиболее часто используемые в качестве снотворных средств безрецептурные препараты, обладают меньшей эффективностью по сравнению с БЗД и в случае резко наращиваемых дозировок способны вызывать нарушения сознания по делириозно-онейроидному типу. *Хлоралгидрат* редко вызывает привыкание или нарушения сознания, однако он плохо сочетается с другими препаратами (например, варфарином, фенитоином) [51]. В некоторых случаях с приемом последнего связывают возникновение у больных растерянности и галлюцинаций [75].

Бупропион может являться одним из наиболее эффективных анксиолитических средств при лечении больных пожилого возраста и в меньшей степени, чем БЗД, вызывает состояние чрезмерной седации (хотя в некоторых случаях его применения сообщают о формировании сонливости у больных) [76-79]. Золипидем в малых дробных дозировках (2,5-5 мг) может быть одним из наиболее приемлемых альтернативных средств терапии [80]. Период его полувыведения у больных пожилого возраста составляет около 2,9 ч. Его снотворное действие аналогично действию БЗД, однако он не вызывает изменения архитектуры сна. До сих пор нет данных об эффективности *антидепрессантов* и β -блокаторов в качестве противотревожных средств при лечении больных пожилого возраста, хотя эти препараты с успехом применяются при этих состояниях у больных более молодого возраста [28]. Применение антипсихотических препаратов при купировании выраженной ажитации у больных позднего возраста крайне ограничено из-за их побочных свойств, субъективно плохо воспринимаемых больными в состоянии тревоги [21, 28].

Нелекарственная терапия

Нелекарственная терапия предполагает ознакомление больного с:

- Правилами *гигиены сна* и с тем, что составляет понятие "нормального" сна.
- *Отказом от приема стимулирующих средств* (алкоголь, кофеин).
- *Снижением степени воздействия раздражителей окружающей среды* (шум, яркий свет).

- *Возможным уменьшением забот и беспокойства в вечернее время.*
- *Регулярностью физических упражнений [23] (см. также разд. "Терапия расстройств сна" гл. 12).*

Всегда следует помочь больному понять и разобраться с различными социально-психологическими проблемами (потеря близкого человека, финансовые неприятности, факт болезни, ограничение социальных контактов и т. д.). При этом могут оказаться полезными различные методы психотерапии [21].

При решении вопроса о назначении лекарственного лечения расстройств сна у людей позднего возраста следует первоначально выяснить, не является ли данное расстройство проявлением другого психического или соматического заболевания, которое необходимо лечить в первую очередь (например, назначение антидепрессантов при вторичных расстройствах сна при депрессивном расстройстве или назначение анальгетиков при непереносимой боли при артритах). Затем следует выяснить, не является ли причиной бессонницы прием каких-либо лекарств, как выписываемых, так и безрецептурных. Часто бывает достаточным нелекарственное вмешательство в виде детальной оценки и корректировки гигиены сна у больного в сочетании с инструкциями по поводу ограничения внешних раздражителей и отказа от сна в дневное время.

После принятия правильного решения о необходимости назначения снотворных лекарственных препаратов мы рекомендуем начинать терапию с малых дозировок золпидема (2,5-5 мг на ночь) или БЗД с коротким или средним по продолжительности периодом полувыведения (например, эстазолам 0,5-1 мг на ночь). Очень важно после начала терапии тщательно наблюдать за состоянием больных пожилого возраста для того, чтобы не пропустить клинических признаков накопления лекарственного средства, которые связаны с повышенной чувствительностью ЦНС и других функциональных систем, а также снижением скорости клиренса. Необходимо всегда проводить повторную диагностическую оценку больного в случае, когда рас-

стройство сна, несмотря на проводимое лечение, продолжается свыше 2 недель.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Существует много нерешенных проблем как соматического, так и психического плана при назначении психофармакотерапии больным позднего возраста. Известно только то, что назначения психотропных средств часто оказываются ненужными и могут причинять в большей степени вред, чем пользу, отрицательно взаимодействуя с препаратами, назначение которых необходимо в пожилом возрасте. В тех ситуациях, когда действительно требуется назначение психотропных препаратов, врач обязан с предельной осторожностью относиться к выбору препарата и определению курса лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Blackwell B. Explaining psychoactive drug therapy to the patient. *Int Drug Ther News* 1986; 21:32.
2. Stubbs CM. Medication in the elderly. *Therapeutic Notes* 186. Wellington, Australia: Department of Health, April 14, 1982.
3. Sunderland T, Tariot PN, Cohen RM, Weingarmer H, Mueller EA, Murphy DL. Anticholinergic sensitivity in patients with dementia of the Al-zheimer type and age-matched controls. A dose-response study. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44: 418-426.
4. Salzman C. Treatment of the agitated demented elderly patient. *Hosp Comm Psychiatry* 1988; 39 (11): 1143-1144.
5. Risse SC, Barnes R. Pharmacologic treatment of agitation associated with dementia. *J Am Geriatr Soc* 1986; 34: 368-376.
6. Sunderland T, Silver MA. Neuroleptics in the treatment of dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 1988; 3: 79-88.
7. Barnes R, Veith R, Okimoto J, Raskind M, Gumbrecht G. Efficacy of antipsychotic medications in behaviorally disturbed dementia patients. *Am J Psychiatry* 1982; 139 (9): 1170-1174.
8. Finkel SI, Lyons SS, Anderson RL, et al. A randomized, placebo controlled trial of thiothixene in agitated, demented nursing home patients. *Int J Geriatr Psychiatry* 1995; 10:129-136.

9. Sugerman AA, Williams BH, Adlerstein AM. Haloperidol in the psychiatric disorders of old age. *Am J Psychiatry* 1964; 120(2): 1190-1192.
10. Hamilton ID, Bennett JL. The use of trifluoperazine in geriatric patients with chronic brain syndrome. *J Am Geriatr Soc* 1962; 10:140-147.
11. Petrie WM, Ban TA, Berney S, et al. Loxapine in psychogeriatrics: a placebo- and standard-controlled clinical investigation. *J Clin Psychopharmacol* 1982; 2 (2): 122-126.
12. Rada RT, Kellner R. Thiothixene in the treatment of geriatric patients with chronic organic brain syndrome. *J Am Geriatr Soc* 1976; 24 (3): 105-107.
13. Stotsky B. Multicenter study comparing thioridazine with diazepam and placebo in elderly, nonpsychotic patients with emotional and behavioral disorders. *Clin Ther* 1984; 6: 564-559.
14. Devanand DP, Sackeim HA, Brown RP, Mayeux R. A pilot study of haloperidol treatment of psychosis and behavioral disturbance in Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 1989; 46: 854-857.
15. Avorn J, Soumerai SB, Everitt DE, et al. A randomized trial of a program to reduce the use of psychoactive drugs in nursing homes. *N Engl J Med* 1992; 327:168-173.
16. NIH Consensus Development Panel on Depression in Late Life. Diagnosis and treatment of depression in late life. *JAMA* 1992; 268:1018-1023.
17. Alexopoulos GS, Young RC, Abrams RC. ECT in the high-risk geriatric patient. *Convuls Ther* 1989; 5: 75-87.
18. Coppen A. Everyday management of affective disorders. *Lancet* 1987; i: 886.
19. McFarland BH, Miller MR, Straumfjord AA. Valproate use in the older manic patients. *J Clin Psychiatry* 1990; 51: 479-481.
20. Gurian BS, Miner JH. Clinical presentation of anxiety in the elderly. In: Salzman C, Lebowitz BD, eds. *Anxiety in the elderly. Treatment and research*. New York: Springer, 1991.
21. BarbeeJG, McLaulin B. Anxiety disorders: diagnosis and pharmacotherapy in the elderly. *Psychiatr Ann* 1990; 20:439-445.
22. Thyer B, Parrish RJ, Curtis GC, et al. Ages of onset of DSM-III anxiety disorders. *Compr Psychiatry* 1985; 23:113-122.
23. Prinz PN, Vitiello MV, Raskind MA, Thorpy MJ. Geriatrics: sleep disorders and aging. *N Engl J Med* 1990; 323: 520-526.
24. Salzman C, Shader RI, Greenblatt DJ, Harmatz JS. Long vs. short half-life benzodiazepines in the elderly. *Arch Gen Psychiatry* 1983; 40: 293-297.
25. Monjan AA. Sleep disorders of older people: report of a consensus conference. *Hosp Comm Psychiatry* 1990; 41: 743-744.
26. National Disease and Therapeutic Index (NPDI). Ambler, PA: IMS, 1986.
27. Mellinger GD, Baiter MB, Uhlenhuth EH. Prevalence and correlates of the long-term regular use of anxiolytics. *JAMA* 1984; 251: 375-379.
28. Salzman C. Pharmacologic treatment of the anxious elderly patient. In: Salzman C, Lebowitz BD, eds. *Anxiety in the elderly. Treatment and research*. New York: Springer, 1991.
29. Greenblatt DJ, Shader RI. Benzodiazepines in the elderly: pharmacokinetics and drug sensitivity. In: Salzman C, Lebowitz BD, eds. *Anxiety in the elderly. Treatment and research*. New York: Springer, 1991.
30. Ray WA, Griffin MR, Schaffner W, Baugh DK, Melton LJ III. Psychotropic drug use and the risk of hip fracture. *N Engl J Med* 1987; 316: 363-369.
31. Ray WA, Griffin MR, Downey M. Benzodiazepines of long and short elimination half-life and the risk of hip fracture. *JAMA* 1989; 262: 3303-3307.
32. Sorock GS, Shimkin EE. Benzodiazepine sedatives and the risk of falling in a community-dwelling elderly cohort. *Arch Intern Med* 1988; 148:2441-2444.
33. Marttila JK, Hammel RJ, Alexander B, Zustiak R. Potential untoward effects of long-term use of flurazepam in geriatric patients. *J Am Pharmacol Assoc* 1977; 17:692-695.
34. Ancill RJJ, Embury GD, MacEwan GW, Kennedy JS. Lorazepam in the elderly—a retrospective study of the side-effects in 20 patients. *J Pharmacol* 1987; 2:126-127.
35. Robin DW, Hasan SS, Lichtenstem MJ, et al. Dose-related effects of triazolam on postural sway. *Clin Pharmacol Ther* 1991; 49: 581-588.
36. Campbell AJ, Somerton DT. Benzodiazepine drug effect on body sway in elderly subjects. *J Clin Exp Gerontol* 1982; 4: 341-347.
37. Swift CG, Haythorne JM, Clarke P, Stevenson IH. The effect of aging on measured responses to single doses of oral temazepam. *Br J Clin Pharmacol* 1981; 11: 414P-423P.
38. Doyle CJ. Halcion and bed-related falls. Loss control bulletin. Louisville, KY: Humana Inc., Insurance Department, 1987; 5 (7).

39. Lipani JA. Preference study of the hypnotic efficacy of triazolam 0.125 mg compared to placebo in geriatric patients with insomnia. *Curr Ther Res* 1978; 24: 397-402.
40. Day BH, Davis H, Parsons DW. An assessment of two hypnotics in the elderly. *Clin Trials J* 1981; 273-286.
41. Roehrs T, Zorick F, Wittig R, Roth T. Efficacy of a reduced triazolam dose in elderly insomniacs. *Neurobiol Aging* 1985; 6: 292-296.
42. Bonnet MH, Dexter JR, Arand DL. The effect of triazolam on arousal and respiration in central sleep apnea patients. *Sleep* 1990; 13: 31-41.
43. Woo E, Proulx SM, Greenblatt DJ. Differential side effects profile of triazolam versus flurazepam in elderly patients undergoing rehabilitation therapy. *J Clin Pharmacol* 1991; 31:168-173.
44. Bayer AJ, Bayer EM, Pathy MSJ, Stokes MJ. A double-blind controlled study of chlormethiazole and triazolam as hypnotics in the elderly. *Acta Psy-chiatrScand* 1986; 73 (Suppl 329): 104-111.
45. Greenblatt DJ, Harmatz JS, Shapiro L, et al. Sensitivity to triazolam in the elderly. *N Engl J Med* 1991; 324:1691-1698.
46. Patterson F. Triazolam syndrome in the elderly. *South Med J* 1987; 80:1425-1426.
47. Shader RI, Greenblatt DJ. Triazolam and antero-grade amnesia: all is not well in the z-zone. *J Clin Psychopharmacol* 1983; 3: 273.
48. Schogt B, Conn D. Paranoid symptoms associated with triazolam. *Can J Psychiatry* 1985; 30: 462-463.
49. DeTullio PL, Kirling DM, Zcardelli DK, Kwee P. Evaluation of long-term triazolam use in an ambulatory veterans administration medical center po-pulation. *Ann Pharmacother* 1989; 23:290-293.
50. Thompson JF, Robinson CA. Triazolam in the elderly. *N Engl J Med* 1991; 325: 1743-1744.
51. Moran MG, Thompson TL, Nies AS. Sleep disorders in the elderly. *Am J Psychiatry* 1988; 145: 1369-1378.
52. Sunter JP, Bal TS, Cowan WK. Three cases of fatal triazolam poisoning. *Br Med J* 1988; 297:719.
53. Miller F, Whitcup S. Benzodiazepine use in psy-chiatrically hospitalized elderly patients. *J Clin Psychopharmacol* 1986; 6: 384-385.
54. Williamson J, Chopin JM. Adverse reactions to prescribed drugs in the elderly: a multicentre investigation. *Age Ageing* 1980; 9:73-80.
55. Grymonpre RE, Mitenko PA, Sitar DS, Aoki Fy, Montgomery PR. Drug-associated hospital admis-sions in older medical patients. *J Am Geriatr Soc* 1988; 36: 1092-1098.
56. Moss JH. Sedative and hypnotic withdrawal states in hospitalised patients [Letter]. *Lancet* 1991; 338 (8766): 575.
57. Foy A, Drinkwater V, March S, Mearrick P. Confusion after admission to hospital in elderly patients using benzodiazepines [Letter]. *Br Med J* 1986; 293:1072.
58. Speirs CJ, Navey FL, Brooks DJ, Impallomessi MG. Opisthotonos and benzodiazepine withdrawal in the elderly. *Lancet* 1986; 2:1101.
59. Berlin RM. Management of insomnia in hospitalized patients. *Ann Intern Med* 1984; 10ft 398-404.
60. Model DG, Berry DJ. Effect of chlordiazepoxide in respiratory failure due to chronic bronchitis. *Lancet* 1974; 2:869-870.
61. Rudolf M, Geddes DM, Turner JA, et al. Depression of central respiratory drive by nitrazepam. *Thorax* 1978; 33:97-100.
62. Guilleminault C, Silvestri R, Mondini S, et al. Aging and sleep apnea: action of benzodiazepines, ace-tazolamide, alcohol and sleep deprivation in a healthy elderly group. *J Gerontol* 1984; 39:655-661.
63. Salzman C. Treatment of agitation, anxiety, and depression in dementia. *Psychopharmacol Bull* 1988; 24: 39-42.
64. Hale WE, Stewart RB, Marks RG. Antianxiety drugs and central nervous system symptoms in an ambulatory elderly population. *Drug Intell Clin Pharm* 1985; 19: 37-40.
65. Larson EB, Kukull WA, Buchner D, Reifler BV. Adverse drug reactions associated with global cognitive impairment in elderly persons. *Ann Intern Med* 1987; 107:169-173.
66. Thompson TL, Moran MG, Nies AS. Psychotropic drug use in the elderly. *N Engl J Med* 1983; 308: 134-138.
67. Bartus RT, Dean RL, Beer B, Lippa AS. The cholin-ergic hypothesis of geriatric memory dysfunction. *Science* 1982; 217:408-417.
68. Block RL DeVoe M, Stanley M, Pomara N. Memory performance in individuals with primary degenerative dementia: its similarity to diazepam-induced impairments. *Exp Aging Res* 1985; 11: 151-155.
69. Salzman C. Treatment of the agitated demented elderly patient. *Hosp Comm Psychiatry* 1988; 39: 1143-1144.
70. Colenda CC III. Buspirone in treatment of agitated demented patient [Letter]. *Lancet* 1988; 1:1169.

71. Kirven LE, Montero EE. Comparison of thioridazine and diazepam in the control of nonpsychotic symptoms associated with senility: double-blind study. *J Am Geriatr Soc* 1973; 21: 546-551.
 72. Covington JS. Alleviating agitation, apprehension, and related symptoms in geriatric patients: a double-blind comparison of phenothiazine and a benzodiazepine. *South Med J* 1975; 68:719-724.
 73. Reynolds CF III, Hock CC, Stack J, Campbell D. The nature and management of sleep/wake disturbance in Alzheimer's dementia. *Psychopharmacol Bull* 1988; 24:43-48.
 74. Schweizer E, Case GW, Rickels K. Benzodiazepine dependence and withdrawal in elderly patients. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 521-529.
 75. Kramer C. Methaqualone and chloral hydrate: preliminary comparison in geriatric patients. *J Am Geriatr Soc* 1967; 15:455-461.
 76. Napoliello MJ. An interim multicentre report on 677 anxious geriatric outpatients treated with buspirone. *Br J Clin Pract* 1986; 40: 71-73.
 77. Robinson D, Napoliello MJ. The safety and usefulness of buspirone as an anxiolytic in elderly versus young patients. *Clin Ther* 1988; 10: 740-746.
 78. Singh AN, Beer M. A dose range finding study of buspirone in geriatric patients with symptoms of anxiety. *J Clin Psychopharmacol* 1988; 8: 67-68.
 79. Levine S, Napoliello MJ, Domantay AG. Open study of buspirone in octogenarians with anxiety. *Hum Psychopharmacol* 1989; 4: 51-53.
 80. Janicak PG, Ayd FA Jr. Sedative-hypnotics in the elderly population. In: Nelson JC, ed. *Geriatric psychopharmacology*. New York: Marcel Dekker, 1997.
-

Умиравший больной

На протяжении многих лет отмечалось пренебрежительное отношение к возможностям психофармакотерапии в такой специфической области медицины, как лечение и уход за умирающим больным [1]. В последнем докладе по материалам Национального исследования программы больниц-приютов для безнадежных пациентов — хосписов (National Hospice Study) содержатся сведения об использовании различных психо-тропных средств в терминальной стадии раковых заболеваний, включая антидепрессанты у 3% больных, антигистаминные препараты — 2%, барбитураты — 7%, бензодиазепины — 16% и нейролептики — 7% [2]. В докладе подчеркивается важность этой проблемы и необходимость проведения контролируемых испытаний, когда это этически допустимо, в популяции подобных больных. В этом плане мы хотели бы обрисовать место психотропных препаратов в комплексном лечении, направленном на уменьшение у таких больных тяжести симптоматики и повышение качества жизни.

При некоторых заболеваниях (например, СПИД, болезнь Гентингтона, первичная дегенеративная деменция) терминальная стадия может наступать через десятилетия после начала болезни и быть очень продолжительной. В этих случаях могут использоваться различные варианты терапевтического вмешательства, включая использование психотропных препаратов. Конкретный выбор терапии определяется фазой протекания болезни или имеющимся симптомокомплексом. В любом случае, конечной целью всех этих терапевтических мероприятий является обеспечение условий по возможности максимально спокойного умирания.

Соответствующая диагностическая оценка состояния больного, в том числе выбор соответствующей терапии, осложняется большой вероятностью существования психоорганических синдромов, которые могут маскироваться под проявления классических психических расстройств, а также обострять последние или существовать с такими заболеваниями, как де-

прессивное расстройство, панические атаки или острые психотические реакции. При этом функции ЦНС могут нарушаться в результате действия таких различных факторов, как первичные опухолевые процессы и вторичное метастазирование, сердечно-сосудистые заболевания, ведущие к ишемии или геморрагии, а также ряда осложнений, связанных со СПИДом.

АНАЛЬГЕТИКИ

Болевой синдром часто требует дифференцированного учета как в диагностических, так и в терапевтических выводах, так как это одно из наиболее часто встречающихся клинических проявлений терминальной стадии болезни. Таким образом, **одной из основных целей терапии у таких больных является подавление боли и связанных с ней психических нарушений**. К сожалению, купирование болевого синдрома зачастую проводится не на достаточном уровне, несмотря на то что при определенных заболеваниях этот синдром является типичным и клинически наиболее тяжелым [3]. Отчасти это связано с неправильным использованием болеутоляющих средств, которое, в свою очередь, осложняется доминирующими представлениями о "лечении, направленном на болезнь" и опасениями перед обвинениями в практиковании эвтаназии [4]. В этом плане такое направление, как хосписы, позволяет обеспечивать уход за терминально больными в уюте и комфортабельных условиях и дает возможность близким в полной мере принимать участие в этом процессе.

Болеутоляющие средства могут быть подразделены на два класса — неопиоидные и опиоидные. К *неопиоидным* препаратам относятся такие лекарственные вещества, как ацетаминофен, стероидные и нестероидные противовоспалительные препараты и ацетилсалициловая кислота. Антikonвульсанты снижают уровень обмена в нейронах и, таким образом, могут использоваться при купировании нейропатической боли. Противовоспалительные препараты (стероидные и нестероидные) оказывают наилучший эффект при болях, связанных с костной тканью, и чаще всего назначаются при болевых синдромах низкой интенсивности. Стероидные препараты уменьшают величину отека при воспалительных процессах и весьма эффективны при таких состояниях, как компрессионные повреждения крупных нервных стволов или спинного мозга, лимфаденитах и висцеральных болевых синдромах, связанных с увеличением размеров внутренних органов или повреждениями костей. Кратковременное назначение кортикостероидов может оказывать эйфоризирующее действие (и таким образом может редуцировать депрессивную симптоматику умеренной степени выраженности), а также способствовать формированию анорексии обратимого характера.

Болевые состояния средней степени тяжести могут быть купированы комбинированными назначениями неопиоидных и опиоидных препаратов в виде сочетания ацетаминофена с кодеином или ацетаминофена с оксикодоном. Для лечения более тяжелых болевых симптомов используются морфин или гидроморфин. Другим способом лечения боли, эффект которого может длиться около 72 ч, является подкожное введение *фентанила* (анестетик, обладающий анальгезирующими свойствами). Дозировка опиоидных препаратов подбирается с учетом субъективной оценки больным своего самочувствия, однако при этом следует иметь в виду, что у больных, страдающих хроническими болевыми синдромами, обычно не наблюдаются такие объективные признаки, как стон, мучительные гримасы или снижение активности. При хронических болевых синдромах не рекомендуется парентеральное введение препаратов. Морфин может назначаться перорально в таблетированной форме пролонгированного действия через каждые 8-12 ч, а между этими приемами при необходимости можно изредка применять морфин в обычной быстродействующей форме выпуска. Морфин не имеет верхней границы терапевтической эффективности, а вероятность угнетения дыхательной функции и чрезмерной седации на фоне существующей боли достаточно низкая [5]. Не следует также слишком опасаться формирования злоупотребления препаратом, даже в тех случаях, когда у больного нарастает толерантность к действию препарата и возникает необходимость в повышении дозы.

ровок. Это скорее определяется характером нарастания боли по мере прогрессирования заболевания. **При лечении больных в терминальных состояниях ни при каких обстоятельствах нельзя применять меперидин, в связи с тем что этот препарат имеет короткий период полувыведения и при его назначении образуются очень токсичные метаболиты, а его форма выпуска для перорального приема обладает очень низкой терапевтической эффективностью [6].**

Фенотиазины (например, прохлорперазин) могут служить неплохим дополнением к указанным назначениям, оказывая седативное действие, подавляя тошноту и рвоту, а также, вероятно, непосредственно способствуя формированию анализирующего эффекта. Антидепрессанты, такие как SSRI (например, флуоксетин, сертра-лин, пароксетин) или амитриптилин, повышают активность в ЦНС серотонина - нейротрансмиттера, подавляющего процесс формирования боли. Их дозировки, достаточные для оказания противоболевого эффекта, существенно ниже тех, которые требуются для проявления антидепрессивного действия [7].

Анальгетики являются основным средством в эффективном лечении боли, однако нелекарственные способы терапии, такие как методики релаксации, гипноз и др., позволяют повысить порог болевой чувствительности, что, в свою очередь дает возможность понизить дозировки лекарств и увеличить время между их приемом.

АНКСИОЛИТИЧЕСКИЕ И СЕДАТИВНО-СНОТВОРНЫЕ СРЕДСТВА

Феномен тревоги является универсальным и возникает в совершенно различных обстоятельствах. Умиравший больной испытывает предчувствия и опасения различной степени выраженности, которые время от времени могут достигать состояния тревоги клинического уровня (например, генерализованное тревожное расстройство, панические приступы или фобические состояния). Наилучшим терапевтическим средством, которое мы можем предло-

жить больному в этом состоянии, несмотря на большой выбор анксиолитических, антидепрессивных и наркотических лекарственных средств, снижающих выраженность тревоги, является наша готовность к проявлению эмпатии и психологической поддержке больного. Адекватность общения этих больных с лечащим врачом и другими специалистами предполагает возможность поделиться своими переживаниями, что часто само по себе уменьшает необходимость в анксиолитических средствах. Таким образом, первоначальные мероприятия, направленные на смягчение психогенных расстройств и включающие поддерживающую психотерапию, упражнения с глубоким дыханием, управляемую тренировку образного мышления и гипноз, могут положительно воздействовать на психологическое состояние больного.

Бензодиазепины целесообразно назначать в клинически более тяжелых случаях, особенно при возникновении признаков панических расстройств. При этом нам бы хотелось акцентировать внимание врачей на необходимости не допускать, чтобы больной самостоятельно принимал безрецептурные седативные препараты, многие из которых обладают выраженными антихолинергическими свойствами. Практический врач также должен учитывать возможность накопления в организме БЗД, поскольку большинство из них подвергаются процессу метаболизма в печени, функция которой у таких больных часто бывает нарушенной. Таким образом, назначение препаратов с длительным периодом полувыведения (например, диазепам, флуразепам) может привести к нежелательному появлению чрезмерной сонливости в течение дня, апатических признаков и помрачению сознания в сочетании с парадоксальной agitацией, которая также может наблюдаться как элемент клинического состояния умирающего больного. Препараты с очень коротким периодом полувыведения, такие как триазолам, могут плохо переноситься больными, поскольку их применение часто ассоциируется с появлением симптомов отмены в период между приемами препарата, расстройствами памяти и нарушением познавательных функций. С учетом сказанного, предпочтительным является прием

препаратов с умеренно короткой и средней длительностью периода полувыведения (например, оксазепам, лоразепам, альпразолам), которые назначаются в наименьшей возможной дозировке (например, редкий, по мере необходимости прием лоразепама в дозе 0,5-1 мг или альпразолама 0,25-0,5 мг). При состоянии больного, которое не позволяет назначать препараты перорально, рекомендуется прием лоразепама сублингвально или подкожно в более высоких дозировках (вплоть до 2 мг каждые 1-2 ч).

В настоящее время одним из эффективных паллиативных средств является мидазолам, эффективность действия которого на клиническое состояние описываемых больных значительно перевешивает его побочные свойства [9,10]. Препарат применяется по целому ряду показаний, включая состояния терминальной агитации, как противосудорожное средство и для обеспечения мышечной релаксации. Лечение рекомендуется проводить, начиная с подкожного введения 5-10 мг (в зависимости от веса, возраста и тяжести состояния больного) с дальнейшим периодическим введением 1,5 мг каждый час и возможным постепенным увеличением дозы на 0,5-1,0 мг в час, но не выше 3,0 мг в один прием [9].

К альтернативным способам лекарственной терапии, особенно при необходимости нормализации сна, может быть назначение антидепрессантов с выраженным седативным действием, таких как trazodon в дозировке 25-50 мг на ночь. Дополнительным средством может являться небензодиазепиновый анксиолитический препарат буспирон (5-15 мг в начальной дозировке). Медленное развитие действия и отсутствие клинической реакции у определенной категории больных является некоторым ограничением для его использования, несмотря на отсутствие типичных для БЗД осложнений. Следующим способом является применение опиоидных препаратов, которые способны не только подавлять болевые проявления, но и снижать уровень тревоги. Например, морфин, назначаемый в терминальной стадии болезни, эффективно снижает уровень тревоги, особенно у больных с выраженной одышкой.

У больных в терминальном состоянии часто могут наблюдаться психотические симптомы токсико-органического происхождения. У 85% онкологических больных в терминальной стадии наблюдаются признаки помрачения сознания, а у 42% — явления беспокойства и агитации. К сожалению, только у 21% подобных больных можно с уверенностью говорить о причинах, вызвавших расстройство сознания [10, 11]. К таким причинам относятся:

- Гипонатриемия.
- Гипогликемия.
- Пшкеркальциемия.
- Лекарственные назначения (включая, стероидные препараты, безрецептурные средства, дигоксин и антихолинергические средства).

Первичное развитие таких классических психических расстройств, как шизофрения у больных на стадии умирания представляется маловероятным. Однако достаточно часто в клиническом состоянии таких больных можно наблюдать психотическую симптоматику в виде галлюцинаций, бредовых идей и расстройства мышления. В некоторых случаях при распознавании причинных факторов такие состояния могут быть обратимыми. Например, при терапии метастатических поражений головного мозга применяются высокие дозировки стероидных препаратов, которые часто могут стать причиной психотических нарушений. В этой ситуации простое снижение дозировки стероидного препарата (когда это возможно) позволяет достаточно быстро купировать психотический эпизод.

При необходимости лекарственной терапии психотических расстройств рекомендуется назначение малых доз высокопотенцированных нейролептиков с относительно узким профилем побочных свойств. Таким образом, средствами первого выбора становятся такие препараты, как галоперидол или рисперидон, которые практически не обладают антихолинергическими, антигистаминными и ос-адренергически блокирующими свойствами. Требуе-

мые дозировки чаще всего намного ниже тех, которые применяются при лечении соматически благополучных больных шизофренией молодого возраста. У больных с психотической симптоматикой интоксикационно-органического происхождения купирование симптоматики часто наступает при использовании дозировки галоперидола в 0,5-1 мг в/в или в/м (повторный прием препарата производится по мере необходимости). В амбулаторных условиях галоперидол может назначаться перорально или подкожно. Стандартные дозировки галоперидола в 5-10 мг/сут часто могут вызывать ухудшение состояния у таких больных. Обязательным правилом в таких условиях является использование минимальных начальных дозировок препарата и как можно более постепенное их наращивание.

Также необходимо помнить, что эти препараты метаболизируются в печени, функция которой у таких больных часто бывает нарушена. В результате период полувыведения таких препаратов может существенно увеличиваться. Это может привести к накоплению лекарственных средств в организме после нескольких дней (недель) их применения и вызвать дальнейшее ухудшение состояния больного. Следовательно, наиболее рациональным является назначение подобным больным антипсихотических препаратов с коротким периодом полувыведения.

АНТИДЕПРЕССАНТЫ И СТАБИЛИЗАТОРЫ НАСТРОЕНИЯ

Депрессивные расстройства

Депрессивная симптоматика у больных в терминальной стадии носит транзиторный характер и требует в первую очередь психологической поддержки и особого внимания со стороны врача и близких [12]. Интенсивность таких проявлений, как переживание потери, ощущение одиночества, безнадежности, тревога, печаль и духовные страдания, часто заслоняют собой физические мучения умирающих больных. Для таких больных характерна отгороженность от внешних социальных обстоятельств [12,13].

Более тяжелые проявления депрессии с классическими нейровегетативными признаками могут затруднять терапию и уход за такими больными. Например, многие типичные депрессивные признаки (такие, как анорексия, потеря веса, нарушение сна, утомляемость, двигательное торможение) являются также характерными клиническими симптомами в терминальной стадии многих соматических заболеваний.

У таких больных предпочтительным является использование антидепрессантов с минимальным набором побочных свойств, особенно связанных с антихолинергическим действием. К сожалению, мало что известно о применении современных антидепрессантов (флуоксетина, сертралина, пароксетина, венлафаксина, нефазодона, мirtазапина) в процессе терапии умирающего больного. При необходимости лекарственной терапии у больных с выраженным компонентом ажитации (бессонница, тревога) рекомендуется использовать антидепрессанты с седативными свойствами. Средством выбора в таких случаях может быть тразодон, особенно если принимать во внимание его незначительные антихолинергические и кардиотоксические свойства [14]. В тех же случаях, когда в состоянии больного на первый план выступают такие явления, как повышенная утомляемость, заторможенность и седация, целесообразно использовать малые дозы антидепрессантов с минимальным седативным действием - нор-триптилина (25 мг/сут) или флуоксетина (5-10 мг/сут).

ПРОБЛЕМА СУИЦИДА

Для врача, осуществляющего терапию больного в терминальной стадии, особенно в периоды возникновения выраженной депрессивной симптоматики, очень важным является признание возможности суицида и необходимости обсуждения этой проблемы. Риск совершения больным суицидальной попытки возрастает по мере ухудшения его физического и психического состояния. Например, 25% больных, страдающих болезнью Лентингтона совершают суицидальные попытки [15,16]. Примечательно, что больные онкозаболеваниями в терминальном состоянии редко совершают самоубийство [17].

Особенно важно, чтобы с самого начала лечения между врачом и больным устанавливались доверительные отношения, что обеспечивает больному возможность открыто обсуждать все чаще появляющиеся суицидальные мысли и желания. По мере ухудшения состояния многие терминально больные начинают задавать вопросы: "Стоит ли так жить?" или "Я мечтаю, чтобы это уже было позади; как долго мне осталось мучиться?". К таким вопросам следует относиться с пониманием, и всегда необходимо находить возможности для облегчения микросоциальных и психологических условий существования больных.

В скоромощных ситуациях (например, при резком снижении эмоционального фона) у больных, страдающих болезнью Гентингтона или СПИДом, можно прибегнуть к назначению электросудорожной терапии. Для достижения оптимального эффекта и снижения побочного действия на познавательные функции рекомендуется применять унилатеральную недоминантную ЭСГ [18].

МАНИАКАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Достаточно часто встречающимся осложнением у больных в терминальной стадии являются маниакальные синдромы (даже у тех больных, у которых в анамнезе, в том числе и семейном, не имелось указаний на биполярное расстройство). Например, Gilmer и Busch сообщают о развитии обратимых признаков мании при проведении специфической терапии у больных СПИДом [19]. Они также отметили возможность продолжения данной терапии у двух больных на фоне дополнительного назначения препаратов лития. Маниакальные состояния возникают у подобных больных не так часто, как депрессивные, тревожные или реактивные психотические расстройства, однако в случае их появления они могут представлять серьезную угрозу состоянию больного. В этих ситуациях с учетом возможного агрессивного и эксплозивного поведения больных в маниакальном состоянии необходимо как можно скорее прибегнуть к терапевтическому вмешательству. Так, назначение малых доз высокопотенцированных ан-

типсихотических препаратов, таких как галоперидол (0,5-5 мг в/в с повторным назначением по мере необходимости) позволяет предотвратить развертывание полного маниакального синдрома. Предпочтительным является в/в способ введения, особенно при лечении больных СПИДом, так как в меньшей степени ассоциируется с развитием экстрапирамидной симптоматики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Традиционно терапевтическое вмешательство направлено на лечение болезни или на продление жизни. Многие терминально больные не желают больше бороться за жизнь, но стремятся умереть в покое и без боли в привычной домашней обстановке. Процесс лечения таких больных часто осложняется развитием дополнительно к основному заболеванию психических расстройств. Для предотвращения и купирования болевых симптомов, тревоги, психотических признаков, депрессии и мании необходимо разрабатывать эффективные схемы лекарственной терапии. Все чаще такие схемы используются в контексте хосписного движения, направленного на удовлетворение нужд умирающего больного, которое длительное время не удостоивалось внимания со стороны врачей и других специалистов-медиков. **В настоящее время врачи-психиатры должны принимать большее участие в работе хосписов, которые нуждаются в экспертных рекомендациях по использованию психофармакотерапии.**

ЛИТЕРАТУРА

1. Sheehan MK, Janicak PG, Dowd S. The role of psychopharmacotherapy in the dying patient. *Psychiatric Ann* 1994; 24 (2): 98-103.
2. Greer DS, Mor V, Sherwood S, et al. National hospice study analysis plan. *J Chronic Dis* 1983; 36: 737-780.
3. Silverman HD, Croker NA. Pain management in terminally ill patients: how the primary care physician can help. *Postgrad Med* 1988; 83 (8): 181-188.
4. Truog RD, Berde CV, Mitchell C, Grier HE. Barbiturates in the care of the terminally ill. *N Engl J Med* 1992; 327:1678-1682.

5. Berry J. The use of analgesics in patients with pain from terminal disease. *Am J Hospice Care* 1988; 5 (5): 26-42.
 6. Wener S. The pain of cancer. *Postgrad Med* 1988; 84 (5): 79-92.
 7. Schug SA, Dunlop R, Zech D. Treatment of cancer pain. *Drugs* 1992; 43 (1): 44-53.
 8. Kearney M. Management of the final 24 hours. *Ir Med J* 1992; 85(3): 93-95.
 9. Johanson G. Midazolam in terminal care. *Am J Hospice Palliat Care* 1993; 10 (1): 13-14.
 10. Martin E. Confusion in the terminally ill: recognition and management. *Am J Hospice Palliat Care* 1990; 7 (3): 20-24.
 11. Enck R. The last few days. *Am J Hospice Palliat Care* 1992; 9 (14): 11-13.
 12. Kubler-Ross E. On death and dying. New York: Macmillan, 1969.
 13. Lindley-Davis B. Process of dying: defining characteristics. *Cancer Nurs* 1991; 14: 328-333.
 14. Walsh T. Symptom control in patients with advanced cancer. *Am J Hospice Palliat Care* 1992; 9 (6): 32-40.
 15. Huntington GW. On chorea. *Med Surg Rep* 1872; 26: 317.
 16. Mayeux R. Emotional changes associated with basal ganglia disorders. In: Heilman KM, Satz P, eds. *Neuropsychology of human emotion*. New York: Guilford, 1983.
 17. Hietanen P, Lonnqvist J. Cancer and Suicide. *Ann Oncol* 1991; 2 (1): 19-23.
 18. Sackheim HA, Prudic J, Devanand DP, et al. Effects of stimulus intensity and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of elec-troconvulsive therapy. *N Engl J Med* 1993; 328: 839-846.
 19. Gilmer W, Busch K. Neuropsychiatric aspects of AIDS and psychopharmacologic management. Janicak PG, Davis JM, guest eds. *Psychiatr Med* 1991; 9 (2): 313-329.
-

Больные алкоголизмом

Всемирная организация здравоохранения предлагает считать алкоголизм хроническим психическим расстройством, проявляющимся в систематическом употреблении алкогольных напитков, которое превышает общественные нормы пищевого и социального употребления, а также представляет угрозу здоровью и нарушает социально-экономическое функционирование больного [1].

Недавно комитет, в который вошли представители Национального совета по алкоголизму и лекарственной зависимости и Американского общества по наркологии, предложил определения, относящиеся к типичным психическим нарушениям, а также концепцию отрицания при алкоголизме [2]. К ним относятся следующие характеристики алкоголизма:

- *Первичное хроническое расстройство* с комплексом генетических, социально-психологических и экологических факторов, влияющих на формирование и манифестацию заболевания.

- Во многих случаях *прогрессирующее состояние с неблагоприятным прогнозом*.
- *Утрата контроля* над количеством выпитого.
- *Фиксированность* поведения и представлений больного на употреблении алкоголя.
- *Употребление алкоголя, несмотря на отрицательные последствия* такого употребления.
- *Нарушение* способа мышления, в частности *отрицание*.
- *Постоянное или периодическое* употребление алкоголя.

Заболевания, связанные с употреблением алкоголя, вместе с сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями представляют одну из самых серьезных проблем в здравоохранении США. Считается, что как минимум 1/4 всех госпитализаций ассоциируется с заболеваниями, связанными с употреблением алкоголя. Около 50% людей с алкогольной зависимостью также злоупотребляют другими легальными и запрещенными веществами (см. также Прило-

жение D). С употреблением алкоголя связано 25-35% совершаемых самоубийств и 50-70% всех убийств, а также значительное число несчастных случаев в дорожных инцидентах и актов насилия [3,4].

Приблизительно подсчитано, что из 100 млн американцев, употребляющих алкогольные напитки, около 10% страдают алкоголизмом и на их долю приходится до 50% потребляемого в стране алкоголя. К этому необходимо добавить еще 10-12 млн человек, которых можно считать чрезмерно употребляющими алкоголь с риском развития алкоголизма (у мужчин этот риск в 3-4 раза выше, чем у женщин). Статистически уровень похмельного пьянства начинает резко возрастать в популяции населения свыше 50 лет, однако наибольшее количество алкоголя в абсолютном выражении, потребляемого в рамках одного алкогольного эпизода, приходится на более молодой возраст [5]. Больные в "конечной" стадии составляют всего 3% от всей популяции больных алкоголизмом. Такие больные чаще всего являются:

- *Безработными.*
- *Бездомными.*
- *Употребляющими алкоголь постоянно в течение дня.*
- *Не имеющими материальных средств к существованию и социальной поддержки.*
- *Сгруппированными по (жизни) (штатическими) заболеваниям.*

Злоупотребление алкоголем среди подростков превосходит употребление с токсикоманической целью любого другого средства и составляет приблизительно 15-25% от всех токсикоманий в этом возрасте. А уровень смертности среди подростков в результате дорожных происшествий в различных штатах колеблется в зависимости от возраста, в котором легально разрешается в этих штатах приобретать и потреблять алкогольные напитки.

Частота *алкоголизма в пожилом возрасте* неизвестна, однако можно говорить о высоком риске этой патологии среди мужчин, вышедших на пенсию и недавно овдовевших [6]. Влияние алкоголя на психическое и соматическое состояние пожилых людей часто недооценивается

лечащими врачами или ошибочно принимается за проявление органической патологии, характерной для этого возраста. Отрицательное действие алкоголя на познавательные процессы, эмоциональную сферу и другие психические функции в пожилом возрасте усиливаются наличием таких факторов, как сопутствующие органические заболевания ЦНС, сочетанное использование различных лекарственных веществ и уменьшение объема распределения лекарств в организме (см. раздел "Больные пожилого возраста" в этой гл.).

Существуют свидетельства о наследственном характере формирования некоторых вариантов алкоголизма [7].

ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА, СВЯЗАННЫЕ С УПОТРЕБЛЕНИЕМ АЛКОГОЛЯ

Психические расстройства при употреблении алкоголя могут быть результатом как приема алкоголя, так и его отмены. К этим расстройствам ОТНОСЯТСЯ:

- *Алкогольная интоксикация* и связанные с ней осложнения (расторможенность, агрессивность, депрессивные признаки и суицидальные попытки).
- *Идиосинкратическая (или патологическая) алкогольная интоксикация.*
- *Синдром отмены*, который включает:
 - *Тремор.*
 - *Галлюциноз.*
 - *Судорожные приступы.*
 - *Делириозные расстройства.*

Больной с признаками алкогольной интоксикации или абстиненции подлежит госпитализации при наличии следующих показаний:

- Указания на перенесенные в прошлом *тяжелые состояния абстиненции.*
- Наличие *судорожных явлений* или указания в анамнезе на судорожные приступы в состоянии абстиненции.
- Сопутствующие *острые последствия черепно-мозговой травмы.*
- *Тяжелые соматические осложнения* (например, острый панкреатит, желудочно-кишеч-

ное кровотечение, острый гепатит, цирроз или пневмония).

- *Делириозное состояние* или галлюциноз.
- *Высокая температура.*
- *Физическое истощение или дегидратация.*
- *Синдром Вернике—Корсакова.*
- *Тяжелое депрессивное состояние или очевидный риск суицидального поведения* [8].

Вопрос о сопутствующем алкоголизму депрессивном расстройстве представляет собой одну из трудных клинических задач. Антидепрессанты могут быть эффективными в терапии таких расстройств, однако зачастую в их раннем назначении нет необходимости. Например, Dackis и соавт. (1986) показали, что у 80% из 49 больных алкоголизмом с признаками тяжелого депрессивного состояния после двух недель воздержания от употребления алкогольных напитков наступала ремиссия без применения медикаментозных средств [9]. Авторы пришли к выводу, что во многих случаях тяжелые депрессивные состояния являются органическими аффективными синдромами, спровоцированными употреблением алкоголя. При этом происходит спонтанное улучшение состояния больных на фоне отмены алкоголя.

Большинство людей с признаками алкогольной интоксикации не нуждаются в госпитализации, поскольку у них не наблюдаются вышеописанные состояния, а признаки синдрома отмены минимальны. Поэтому таким пациентам бывает достаточной первичная помощь в течение нескольких часов, оказанная в кабинетах интенсивной терапии или во внебольничных детоксикационных центрах.

Острая алкогольная интоксикация

Алкоголь по своему угнетающему действию на ЦНС напоминает другие общие анестетики. Проявляющаяся на ранних этапах расторможенность больных часто воспринимается как результат стимулирующего эффекта, поскольку первоначальное действие алкоголя вызывает угнетение механизмов ингибиторного контроля. В общем действие алкоголя на ЦНС пропорционально его концентрации в крови, но при этом

оно больше выражено при высокой концентрации. Основой терапии больных в состоянии острой алкогольной интоксикации являются симптоматические поддерживающие и дезинтоксикационные мероприятия. С первого дня и на протяжении последующих трех дней назначается тиамин в/м по 100 мг три раза в день. Больной должен также ежедневно принимать мультивитамины в таблетированной форме. При наличии у больного признаков беспокойства назначаются по мере необходимости бензодиазепины с коротким периодом полувыведения, такие как лоразепам (1-2 мг в/м или перорально). При выраженной ажитации или стремлении больного к насильственным действиям можно прибегнуть к назначению малых доз высокопотенцированных антипсихотических препаратов, таких как галоперидол (2-5 мг в/м с повторным назначением при необходимости через каждые несколько часов). При необходимости более высоких дозировок антипсихотических препаратов следует думать о возможности диагностически иного психопатологического состояния.

Идиосинкратическая (или патологическая) алкогольная интоксикация

Этот синдром напоминает парадоксальное реагирование при приеме барбитуратов или бензодиазепинов, а также некоторые эпилептиформные синдромы. В основе патологического реагирования даже на незначительные дозы алкоголя могут лежать перенесенные в прошлом черепно-мозговые травмы или энцефалиты.

Характерным для этого состояния является внезапное развитие (в течение нескольких минут до нескольких часов) бессмысленного, агрессивно-деструктивного поведения после употребления незначительного количества алкоголя. Такое поведение является необычным для данного человека вне состояний опьянения. Обычно после кратковременного состояния острого возбуждения у больного развивается глубокий сон, после которого у него отмечается полная амнезия перенесенного (или сохраняются лишь отрывочные воспоминания). В ле-

чении таких состояний используются малые дозы галоперидола (2-5 мг в/м) для снижения выраженности деструктивного поведения.

Синдром отмены (или абстинентный синдром)

Причина(ы) этого состояния, развивающегося после периода относительного или абсолютного воздержания от употребления алкоголя, до сих пор не ясна. Продолжительность употребления и количество алкоголя, необходимые для развития характерных признаков могут существенно различаться у разных больных. Абстиненция может быть результатом интеркуррентных соматических заболеваний и соответствующей госпитализации или просто нехватки денег для покупки алкоголя. Полный спектр проявлений этого состояния от ранних слабых признаков отмены до выраженного делириозного расстройства можно часто наблюдать в urgentных стационарах крупных городских районов.

Чаще всего выраженные признаки синдрома отмены формируются в течение 24 часов и практически не возникают спустя несколько дней после прекращения употребления алкоголя. Возникшие симптомы могут наблюдаться от нескольких часов до двух недель. К таким симптомам ОТНОСЯТСЯ:

- *Тремор*, который является одним из наиболее ранних и типичных симптомов. В течение 10-14 дней ему сопутствуют тошнота, рвота, чувство напряжения и бессонница.
- *Алкогольный галлюциноз* в виде преимущественно слуховых галлюцинаций на фоне ясного сознания. Эти галлюцинации могут возникать с первых дней отмены алкоголя и продолжаться дольше всех остальных признаков абстиненции.
- *Эпилептиформные приступы* наблюдаются чаще всего в виде генерализованных судорожных явлений с максимальным проявлением спустя 12-48 ч после прекращения употребления алкоголя. Парциальные судорожные явления позволяют предположить наличие фокального поражения и предполагают проведение тщательного неврологического обследования.

- *Алкогольный делирий* обычно формируется спустя 1-4 дня после появления первых признаков абстиненции и достигает максимальной степени выраженности через 72-96 ч. При этом состоянии могут возникать тяжелые соматические осложнения, а уровень смертности составляет почти 15%. К характерным клиническим признакам относятся: помрачение сознания, иллюзорное восприятие, бредовые идеи, яркие галлюцинации, возбуждение, бессонница и выраженные вегетативные расстройства. Причиной смерти могут быть инфекции, сердечная аритмия, обезвоживание и нарушение электролитного обмена, суицидальные попытки, совершаемые под влиянием галлюцинаторно-бредовых переживаний.

Лечение

Лечение алкогольного синдрома отмены включает *общеукрепляющие мероприятия*, а также купирование специфических симптомов. К поддерживающим мероприятиям относятся устранение алкоголя, покой, достаточное питание и пребывание в привычной обстановке. Медикаментозное лечение абстинентного синдрома необходимо проводить достаточно решительно, и в тех случаях, когда это возможно, оно должно быть направлено на предотвращение развития специфических признаков с использованием достаточных для этого дозировок.

Обычно *БЗД* назначаются по мере необходимости для купирования таких объективных признаков абстинентного синдрома, как тремор, тахикардия или гипертонический криз. При этом некоторым преимуществом обладают препараты с более длительным периодом полувыведения, такие как хлордиазепоксид и диазепам, которые не требуют слишком частого назначения, но, с другой стороны, они могут накапливаться в организме. Лоразепам — препарат со средней продолжительностью периода полувыведения — не обладает свойством накопления в организме, однако он требует для предотвращения возобновления симптоматики более частого назначения в течение дня. Этот препарат назначается по мере необходимости в дозировке по 2 мг перорально через каждые 2 ч. Затем

общая суточная дозировка, применявшаяся при активной терапии, постепенно снижается в течение 1-2 недель, для чего может быть использован режим назначения препарата 2-3 раза в день. Требуемая общая суточная дозировка препарата редко превышает 10-12 мг. Фиксированный режим приема препарата может оказаться малоэффективным в связи колебаниями выраженности и продолжительности наблюдаемой симптоматики. Больным с выраженным психомоторным беспокойством требуется в/м назначение лоразепама (2 мг через каждый час) или в/в диазепама (5-10 мг при медленном введении). Для купирования вегетативных расстройств дополнительно к назначениям БЗД применяют *β-блокаторы*, такие как атенолол. Например, атенолол (100 мг/сут, перорально) используют в терапии выраженной тахикардии. В некоторых случаях требуется назначение антипсихотических препаратов, таких как галоперидол (2-10 мг в/м или перорально).

Терапия эпилептиформных проявлений синдрома отмены должна учитывать указания о наличии судорожных приступов в анамнезе. Профилактическое назначение антиконвульсантов является нецелесообразным, если у больного не было в прошлом судорожных приступов. К тому же используемые в целях седации БЗД, при соответствующих дозировках оказывают противосудорожное действие. Необходимо с осторожностью относиться к назначению антипсихотических препаратов, которые могут снижать порог возникновения судорожной активности, вызывать экстрапирамидные расстройства и гипотензию. Больным с указаниями в анамнезе на перенесенные эпилептиформные состояния как в рамках абстиненции, так и другого происхождения, показано назначение антиконвульсантов (например, *фенитоина*). Если больной уже принимает поддерживающие дозировки фенитоина, препарат продолжают назначать перорально по 300-400 мг/сут. При назначении фенитоина впервые или после длительного перерыва стартовая дозировка составляет 15 мг/кг вводимая в/в на физиологическом растворе при скорости введения, не превышающей 50 мг/мин. Спустя 24 ч можно переходить к указанным выше поддерживающим

дозировкам. В некоторых случаях судорожная симптоматика при абстиненции может быть предотвращена восстановлением уровня содержания магния в крови, что достигается в/в назначением раствора сульфата магния в 2-3 приема в течение 8 ч (2 мл 50%-го раствора, вводимого вместе с другими жидкостями капельно).

При терапии алкогольного делирия проводят следующие мероприятия:

- Создание охранительного режима, по возможности исключающего внешние раздражители.
- Мониторинг показателей жизненно важных функций.
- Фиксирование возбужденных больных.
- Мониторинг и коррекция электролитного баланса и содержания жидкости.
- Контроль артериального давления и коррекция его с помощью в/в назначения физиологического раствора и глюкозы.
- Назначение тиамина с первоначальной дозировкой в 100 мг в/м и переходом на пероральные назначения по 100 мг два раза в день.
- Восполнение других витаминов назначением мультивитаминных комплексов с повышенным содержанием витаминов группы В и фолатов.
- Назначение БЦ, таких как диазепам по 5-10 мг перорально через каждые 1-2 ч по мере достижения необходимой седации (не превышая общей суточной дозировки 80-100 мг). При выраженном возбуждении диазепам назначается в/в медленно по 5-10 мг через каждые 20 мин до достижения необходимой седации.
- При необходимости назначают малые дозировки высокопотенцированных антипсихотических препаратов (галоперидол в/м 2-5 мг каждые 2-4 ч).
- Выявление и интенсивная терапия сопутствующих заболеваний, таких как пневмония, желудочно-кишечные кровотечения, декомпенсация печеночных функций, острый панкреатит, субдуральная гематома, переломы.

К альтернативным способам терапии, которые, по некоторым данным, могут быть эффективными, относятся назначения:

- Клонидина.
- р-блокаторов.
- Других антиконвульсантов (например, вальпроата).
- Антагонистов кальция.

СОМАТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛИЗМОМ

При алкоголизме наблюдается ряд тяжелых соматических расстройств, которые необходимо учитывать при проведении терапевтических мероприятий.

Цирроз

95% поступившего в организм алкоголя метаболизируется в печени, а оставшиеся 5% выводятся через почки и легкие (см. гл. 3). Уровень метаболизма повышается по мере учащения и увеличения периодов употребления алкоголя. Алкоголь оказывает непосредственное токсическое действие на печень, и хотя только у 10-20% людей, длительно употребляющих алкоголь, развиваются тяжелые поражения печени, БЗД, которые в основном метаболизируются в печени, следует назначать с осторожностью. При наличии заболеваний печени БЗД первого выбора становятся оксазепам и лоразепам, поскольку их обмен не связан с печенью. В/м назначение лоразепама (2-8 мг/сут) рекомендовано при невозможности приема лекарств больным перорально.

Как уже отмечалось в гл. 3, влияние алкоголя на метаболизм других принимаемых лекарственных средств зависит от длительности употребления алкоголя. Так, действие алкоголя при *однократном приеме* вызывает повышение концентрации лекарственных веществ в крови. *Постоянный прием алкоголя в течение нескольких недель* стимулирует активность печеночных ферментов, вызывая интенсификацию процесса обмена многих лекарственных веществ. И наконец, цирроз, вызванный *постоянным употреблением алкоголя*, приводит к снижению массы печени и уменьшению концентрации ферментов, что в свою очередь вновь ве-

дет к повышению уровню концентрации в крови принимаемых в это время препаратов, обмен которых происходит в печени^А. При решении о назначении больным различных жидкостей и электролитов необходимо учитывать такие признаки, как асцит и сердечную недостаточность. При проведении терапевтических мероприятий у больных с явлениями цирроза всегда необходима предварительная консультация терапевта, а также соблюдение больным охранительного постельного режима и ограничение поступления соли (не более 500 мг/сут),

Другие соматические расстройства

С алкогольной зависимостью часто ассоциируется чрезмерное табакокурение, что влечет за собой *нарушение функции легких*. В этих обстоятельствах назначение БЗД должно проводиться с осторожностью, для того чтобы снизить риск чрезмерной седации и угнетения респираторной функции. Гипоксия, провоцируемая применением седативных препаратов, может быть одной из причин возникновения ажитации. При этом рекомендуется использовать назначение препаратов с коротким периодом полувыведения и минимальным количеством активных метаболитов (например, оксазепам или лоразепам). У больных алкоголизмом также повышен риск возникновения аспирационных пневмоний.

Наиболее частой причиной желудочно-кишечных кровотечений является *эрозивный гастрит*, вызываемый чрезмерным употреблением алкоголя. Прекращение употребления алкоголя и назначение антацидных средств способствует уменьшению кровотечения. У больных с явлениями цирроза печени кровотечение также может возникать из варикозно расширенных сосудов в области пищевода.

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ АЛКОГОЛИЗМЕ

Различные хронические психоневрологические расстройства могут формироваться как результат соматических нарушений при алкоголизме, включая:

- Синдром Вернике—Корсакова.
- Атрофию коры головного мозга (алкогольная деменция).
- Дегенеративные изменения мозжечка.
- Полинейропатию.
- Алкогольную миопатию.
- Пеллагру [10].

Эти неврологические осложнения чаще всего вызываются недостатком тиамина и витаминов группы В, возникающим в результате нарушений питания, изменением абсорбции в ЖКТ и расстройством функции печени.

Синдром Вернике—Корсакова разделяется на острую (энцефалопатия Вернике) и хроническую (Корсаковский психоз) фазы. Острая энцефалопатия в отсутствие тиамина может провоцироваться или ухудшаться при поступлении в организм углеводов (включая в/в назначение глюкозы). Поэтому назначению углеводов должно предшествовать назначение тиамина. Энцефалопатия Вернике характеризуется следующими явлениями:

- Нарушениями в психическом статусе больного, в частности нарушением осмысления окружающей обстановки, расстройством внимания и гипокINETическим делириозным состоянием.
- Атаксией.
- Глазодвигательными расстройствами, включая нистагм (горизонтальный и вертикальный), слабость или паралич латеральной прямой мышцы, слабость или паралич конвергенции.

К основным признакам Корсаковского психоза ОТНОСЯТСЯ:

- Антероградная и ретроградные амнезии.
- Снижение инсайта.
- Апатия.
- Неспособность к усвоению новой информации.

Ключевым признаком часто называют наличие конфабуляций (ложных воспоминаний), однако они не всегда присутствуют. Внутримышечное назначение тиамина с последующим переводом на пероральный прием (100–300 мг/сут) позволяет в значительной степени

купировать большинство из этих симптомов, что позволяет предположить обратимый характер этих изменений.

Пеллагра чаще всего характеризуется такими психическими признаками, как тревога, раздражительность и депрессия. Классическими симптомами пеллагры являются — деменция, диарея, дерматит. Также наблюдаются воспалительные процессы слизистых оболочек, слабость, анорексия и другие желудочно-кишечные расстройства. Одним из специфических терапевтических средств является *ниацин*, назначаемый по 500 мг/сут.

Другие вышеперечисленные неврологические синдромы (алкогольная деменция, дегенеративные изменения мозжечка, миопатия) также связаны с алкоголизмом, однако их патогенез известен в меньшей степени. Основными терапевтическими подходами при этих расстройствах являются воздержание от приема алкоголя, восполнение витаминов и физметоды лечения.

ПСИХИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛИЗМОМ

Тщательная диагностика важна при любом заболевании, но особенное значение она имеет при терапии больных, одновременно страдающих несколькими заболеваниями. Злоупотребление психоактивными веществами может существенно влиять на клинические проявления многих расстройств, и врач всегда должен предусмотреть возможность и предупредить развитие психоорганических расстройств. Это в первую очередь достигается мероприятиями, способствующими отказу от приема алкоголя, а затем резидуальная симптоматика в состоянии больного повторно оценивается и сопоставляется с психическими расстройствами не наркологической природы [11].

Очень важную для дальнейшей фармакотерапии демографическую информацию о больных с множественными диагнозами можно почерпнуть из данных ряда исследований. Например, Drake и Wallach в своем исследовании хронически психически больных с признаками злоупотребления психоактивными веществами или без них указывали, что для больных с двой-

ными психиатрическими диагнозами чаще всего характерно следующее:

- Более *молодой возраст*.
- Принадлежность к *мужскому полу*.
- Более частое проявление *агрессивного поведения, суицидальные поступки*, а также расстройств речи.
- *Несоблюдение режима приема* лекарственных средств.
- *Недостаточная способность к самостоятельной жизни* в естественной социальной среде, в плане соблюдения режима приема пищи, контроля своих материальных средств, постоянства проживания и обычных занятий [12].

Smith и Hucker в своем обзоре литературы отмечают следующие характеристики больных шизофренией, склонных к злоупотреблению психоактивными веществами:

- Часто совершают *агрессивные поступки*.
- Склонны к совершению *суицидальных попыток*.
- Часто *не соблюдают режим приема* лекарств.
- *Психотические состояния возникают на ранних этапах* болезни.
- Часто возникают *обострения психотической симптоматики*.
- Относительная *устойчивость к терапии* антипсихотическими препаратами.
- Частые *госпитализации*.
- Часто наблюдается *поздняя дискинезия*.
- В целом *прогноз заболевания неблагоприятный* [13].

Дополнительно Noordsy и соавт. приводят данные, что указания на алкоголизм в семейном анамнезе у больных шизофренией коррелирует с более тяжелым течением заболевания, более выраженной резистентностью к проводимой терапии и с частым злоупотреблением другими лекарственными препаратами [14].

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ПРОЦЕССЕ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛИЗМОМ

Терапевтический процесс в этом случае необходимо рассматривать с позиции "ал-

коголизм как хроническое заболевание всего организма", а не пытаться упрощать вопрос до исключительно психологических или социальных проблем. Так же, как и при других хронических болезнях, обострения при алкоголизме являются частью процесса выздоровления. В связи с невыясненной до сих пор природой алкоголизма, которым страдают представители совершенно различных популяционных групп, необходимо всегда иметь в виду, что часть больных не будут проявлять положительную реакцию на общепринятые формы терапии. В этом контексте важным дополнением к терапии становятся препараты, которые могут снижать влечение к употреблению алкоголя [15].

Дисульфирам (Антабус) является препаратом, вызывающим отвращение к алкоголю, и может дополнительно назначаться вместе с такими видами терапии, как индивидуальная психотерапия или реабилитационные мероприятия в рамках программы "Анонимные алкоголики". Он применим только у больных, которые могут соблюдать терапевтический режим и не имеют тяжелых соматических расстройств (например, сердечно-сосудистых заболеваний). Прием дисульфирама может быть прекращен спустя 6-12 месяцев в том случае, если больной может соблюдать трезвый образ жизни. Однако в некоторых случаях назначение препарата можно продолжить на неопределенное время в целях поддержания больного в стремлении к трезвости. Типичная начальная дозировка составляет 250-500 мг/сут в течение первых 3-5 дней, хотя в некоторых случаях возникающие побочные явления позволяют использовать только низкие дозировки препарата. В большинстве случаев оптимальной поддерживающей дозировкой является 125-200 мг/сут. Употребление алкоголя на фоне приема препарата вызывает такие проявления, как гиперемия лица, потливость, головные боли, тошноту и рвоту, боль в груди, одышку, слабость, головокружение, расстройства зрения и кратковременное помрачение сознания. Такие нарушения, как угнетение дыхания, шок, аритмии, эпилептиформные расстройства возникают очень редко. До назначения дисульфирама больного следует

предупредить о вероятности этих осложнений как реакции взаимодействия этанола и дисульфирама вплоть до возможного летального исхода. После этого больной должен дать письменное согласие на проведение лечения. Дисульфирам может вступать во взаимодействие с другими обычно назначаемыми препаратами — антикоагулянтами, фенитоином и изониазидом.

Однако дисульфирам, несмотря на его положительное действие как дополнительного терапевтического средства в лечении алкоголизма, может вызывать усиление психотической симптоматики. Kofoed отмечал, что эти данные были получены при применении высоких дозировок препарата у нелеченных хронически больных [16, 17]. Он со своими сотрудниками применял назначения дисульфирама у нескольких больных с алкогольной зависимостью и психотическим расстройством, после того как им была проведена соответствующая антипсихотическая терапия. Они убедились, что подобные больные выполняют терапевтические рекомендации не хуже амбулаторных больных, страдающих только алкоголизмом. В своем сообщении они не отмечали каких-либо специфических проблем при использовании дисульфирама и пришли к заключению, что возобновление употребления алкоголя несет в себе больший риск, чем применение этого препарата [18, 19].

Налтрексон в ходе эксперимента уменьшал потребление алкоголя животными с выработанным пристрастием к этому веществу [20, 21]. Результаты нескольких исследований дополнительно показали, что опиоидная система может участвовать в регуляции потребления алкоголя животными. Два недавних контролируемых исследования с применением налтрексона у людей продемонстрировали выдающиеся терапевтические результаты [22, 23]. На основании этих данных FDA зарегистрировала этот препарат под названием *Revia* как дополнительное средство при проведении обычной терапии. Обычная начальная дозировка препарата — 50 мг ежедневно.

Ни в одном из проведенных до сих пор исследований с применением налтрексона не изучались больные с таким двойным диагнозом,

как алкоголизм и шизофрения или биполярное расстройство. При этом можно говорить, что существующие данные свидетельствуют о высокой эффективности этого препарата при лечении подобных терапевтически сложных больных, а также о возможном положительном действии опиоидных антагонистов на клинические проявления шизофрении и биполярного расстройства без сопутствующих признаков алкоголизма. Для проверки этих данных необходимо провести дополнительные целенаправленные исследования [24, 25].

В ходе целого ряда простых слепых и двойных слепых исследований изучалось действие наллоксона и налтрексона на галлюцинаторную симптоматику у больных шизофренией. В одной трети данных исследований было показано, что действие этих препаратов вызывает уменьшение галлюцинаторных явлений, однако при проведении остальных исследований этот эффект не обнаруживался. В одной из двух работ, в которой рассматривалось действие налтрексона при маниакальных состояниях, указывалось на ослабление аффективных симптомов, а в другой работе эти данные не подтверждались [26, 27].

Большинство из этих работ основывалось на сравнительной оценке уменьшения галлюцинаторной и бредовой симптоматики после однократной инъекции налтрексона или однократной инъекции плацебо. Только в одном открытом клиническом испытании налтрексона действие препарата оценивалось на протяжении нескольких недель. При этом были получены положительные терапевтические результаты при лечении достаточно большой группы больных шизофренией. Однако в целом ряде других работ эти данные не получили подтверждения [28-33]. В этих работах действие налтрексона в основном изучалось только в рамках монотерапии. Поэтому до сих пор не существует данных об эффективности этого препарата как дополнительного средства при применении стандартной антипсихотической терапии. Но, поскольку не существует данных об отрицательном эффекте налтрексона при лечении психических заболеваний, мы уверены в необходимости дальнейшего изучения его возможной

эффективности в качестве дополнительного средства к стандартной антипсихотической терапии.

В заключение необходимо отметить, что налтрексон является очень многообещающим средством фармакотерапии сочетанных психических и наркологических расстройств. В настоящее время мы проводим двойное слепое плацебо контролируемое исследование по изучению его эффективности в комплексной терапии больных алкоголизмом с сопутствующим диагнозом основного психотического или аффективного расстройства.

Алкоголизм и аффективные расстройства

Существует достаточно свидетельств того, что алкоголизм и депрессивные расстройства часто связаны друг с другом. Они также могут быть самостоятельными заболеваниями, клинические проявления которых могут отражать идентичные процессы [34]. В результате диагностика этих расстройств бывает весьма затруднительной, так как общие для этих заболеваний клинические проявления могут накладываться друг на друга.

Клинические исследования больных алкоголизмом в состоянии депрессии помогают определить некоторые терапевтические подходы. Brown и сотр. в изучаемой ими группе больных мужского пола с двойным диагнозом алкогольной зависимости и аффективного расстройства показали, что выраженность депрессивной симптоматики и положительная терапевтическая динамика у этих больных не отличается от аналогичных показателей у больных с диагнозом только одного из этих заболеваний [35]. В ходе другого исследования было отмечено, что депрессивная симптоматика у госпитализированных больных шизофренией с сопутствующими явлениями алкогольной зависимости редуцировалась за тот же период времени, что и депрессивные симптомы у больных алкоголизмом без других сопутствующих психических заболеваний [36]. Эти данные, если они будут подтверждаться и в ходе дальнейших исследований, позволяют упростить терапевтические решения и предполагают назначать

больным с несколькими сосуществующими психическими расстройствами традиционные схемы лечения, как обычным наркологическим больным.

Применение *трициклических антидепрессантов* у больных алкоголизмом с сопутствующей депрессивной симптоматикой обычно ограничивалось коротким периодом времени, непосредственно следующим за отменой алкоголя. Исследования этой проблемы связаны с определенными методологическими сложностями, включая:

- Недостаток разграничения *различных подтипов депрессивных состояний*.
- Неадекватное применение *лекарственного мониторинга* в этих исследованиях.
- Трудности при одновременном дифференцированном наблюдении *изменений эмоционального состояния и стереотипов алкогольного поведения* в процессе терапии [37].

Многие исследования, несмотря на упомянутые методологические недостатки, подтверждают эффективность применения трициклических антидепрессантов в терапии депрессивных проявлений, связанных с абстинентным синдромом. В клинической практике, однако, это может находить ограниченное применение, так как данные препараты по своей эффективности к концу 3-й недели их применения не превосходят плацебо.

В этом плане среди всех антидепрессантов наиболее изучен имипрамин. Исследование эффективности этого препарата в терапии алкоголизма с коморбидной депрессией обладало определенными преимуществами в сравнении с предыдущими работами, включая:

- Диагностику депрессивного состояния, основанную на обширных *анамнестических данных*, что позволяло исключить непродолжительные клинические проявления депрессогенного действия алкоголя.
- Применение *двойного слепого метода* во второй фазе исследования.
- Оценку *адекватности дозировки* препарата с помощью определения уровня концентрации препарата в крови [38].

К сожалению, критерии терапевтической реакции в этом исследовании были явно несовершенными. Исследователи сообщили, что после 12 недель открытого клинического испытания имипрамина из 60 больных алкоголизмом с диагнозом депрессивного расстройства, включенных в исследование, у 27 (45%) отмечалось улучшение как в эмоциональном состоянии (показатели по шкале HDR были равны 3 при стандартном отклонении равном 3), так и в стереотипах алкогольного поведения (30% больных прекратили употребление алкоголя, а еще 15% употребляли значительное меньшее количество алкоголя). Эти показатели терапевтической реакции продолжали улучшаться по мере повышения дозировки препарата или при дополнительном назначении дисульфирама. Вслед за этим всем больным, у которых наблюдалась положительная реакция в открытом испытании, рандомизировано назначался имипрамин или плацебо на протяжении шести месяцев. В течение этой фазы исследования у 7 из 10 больных (70%), принимавших плацебо, возникло обострение в сравнении с 4 из 13 (31%) больных, принимавших имипрамин. Исследователи, несмотря на незначительность выборки, уверены, что это представляет статистически значимое улучшение для больных с явлениями сочетанной психической патологии.

С появлением препаратов селективных ингибиторов обратного захвата серотонина открылись совершенно новые возможности в этой области.

В фундаментальных работах по изучению действия этих лекарственных веществ отмечается, что у животных они вызывают снижение влечения и потребления алкоголя, тогда как прием неспецифических блокаторов захвата моноаминов (например, амитриптилина, доксепина) не производит этого эффекта [39]. Gorelick, используя животные модели, показал, что повышение активности серотонина в головном мозге вызывает снижение влечения и потребления алкоголя. Экстраполируя эти результаты на клиническую сферу, Gorelick и Parades изучали действие флуоксетина на динамику потребления алкоголя у 20 больных мужского пола с установленными признаками алкоголь-

ной зависимости [40]. После 2-недельного двойного слепого исследования с плацебо контролем они установили, что в группе больных, принимавших флуоксетин, только в течение 1-й недели потребление алкоголя снизилось на 14%. Этот эффект проявлялся как в меньшем количестве типичных для этих больных просьб, так и в самом влечении к алкоголю. К сожалению, как и в случае с исследованием имипрамина, ученые не обнаружили этот эффект спустя несколько недель лечения (показатели по Шкале депрессии и тревоги, HDR и сокращенному Перечню симптомов Хопкинса (Hopkins Symptom Checklist — HSC) не изменялись в течение этих недель).

Gorelick и Parades, несмотря на то что механизм действия SSRI при терапии алкогольной зависимости остается неизвестным, предположили, что этот эффект не связан с общей седацией или подавлением двигательной активности. Они высказали уверенность в том, что это может быть результатом "снижения аппетита в связи с изменением чувства насыщения пищей или изменения условнорефлекторных вкусовых привычек, вызванных повышением активности серотонина в головном мозге" [40]. В обзоре Tomas обобщаются другие теории действия SSRI, включая:

- Антидепрессивное и анксиолитическое действие.
- Снижение импульсивности.
- Ослабление механизма условнорефлекторного подкрепления [41].

В ходе нескольких амбулаторных исследований SSRI применялись при лечении хронически больных алкоголизмом и лиц с ранними проявлениями алкоголизации в виде бытового пьянства. Результаты этих работ также продемонстрировали снижение ряда показателей проявлений алкогольного поведения на протяжении различных периодов времени [42-45].

У нас нет сведений о работах, в которых бы изучалось применение SSRI в терапии больных с сочетанной психической и наркологической патологией. Дело в том, что в большинстве ранних исследований в экспериментальные группы сознательно не включали больных с выра-

женной депрессивной симптоматикой для того, чтобы специфический антидепрессивный эффект этих препаратов не определял результат работ. Следующим этапом испытаний SSRI должно стать их применение в процессе лечения больных с сочетанной психической и наркологической патологией (особенно в свете положительных результатов применения с той же целью имипрамина). Как и при лечении депрессивных расстройств, SSRI могут обладать значительной эффективностью при лечении подобной популяции больных и в меньшей степени, чем трициклические антидепрессанты, оказывать побочное действие.

В целом в отношении препаратов стабилизаторов настроения можно утверждать, что их нормотимическое действие у больных с сочетанной психической и наркологической патологией повышает качество основного лечения как психического, так и наркологического расстройства, а также способствует соблюдению больным терапевтического режима. Литий, который по-прежнему считается препаратом первого выбора при лечении биполярного расстройства, не оправдал ожиданий исследователей при терапии больных алкоголизмом как с сопутствующими аффективными расстройствами, так и без них. Dogus и сотр. изучали применение лития у 457 больных алкоголизмом мужского пола в рамках совместного исследования в Госпиталях для ветеранов войны. Назначение препарата не влияло на характер употребления спиртных напитков больными-алкоголиками с клиническими проявлениями депрессии или без нее [46]. В частности, авторы сообщили, что воздерживалось от употребления алкоголя 38% больных алкоголизмом без признаков депрессии, леченных литием (в сравнении с 28% больных в контрольной группе с плацебо). В группах больных алкоголизмом с сопутствующим депрессивным состоянием эти показатели составили 32% в основной группе с применением лития и 37% в контрольной группе с применением плацебо. Fawcett и сотр. по материалам двойного слепого исследования с плацебо контролем сообщали о положительном действии лития при назначении его в группе из 104 боль-

ных алкоголизмом. Однако, согласно полученным результатам, от употребления спиртных напитков воздерживалось на протяжении шести месяцев 19 из 51 (37%) больного, леченного литием, и 22 из 53 (42%) — принимавших плацебо. Спустя 12 месяцев эти показатели стали практически одинаковыми [47]. Несмотря на то что литий не оказывает непосредственный терапевтический эффект на алкогольную зависимость, он тем не менее может иметь значение как средство, влияющее на общее клиническое состояние больного. В ходе небольшого пилотажного двойного слепого исследования с плацебо контролем ($n=12$) Nagel и сотр. оценивали результаты применения лития у больных алкоголизмом, у которых спустя неделю после проведенной детоксикации развилось состояние, подобное гипоманиакальному. При этом у больных наблюдались: повышенная психомоторная активность, раздражительность, переоценка собственной личности, повышенная сексуальность, чрезмерная общительность и разговорчивость. Выраженность симптоматики в значительной степени снижалась при назначении низких доз карбоната лития (уровень концентрации в крови был равен 0,3–0,5 мэкв/л) и не изменялась при назначении плацебо.

Такие антиконвульсанты, как дивалпроэкс натрия и карбамазепин являются эффективными стабилизаторами настроения, которые оказывают положительное действие при терапии синдрома отмены при употреблении алкоголя, бензодиазепинов и кокаина [49,50]. Таким образом, литий и антиконвульсанты представляют собой эффективные и безопасные средства терапии больных алкоголизмом с сопутствующим биполярным расстройством.

Алкоголизм и состояния тревоги

Типичные жалобы больных на тревогу практически всегда осложняют большинство наркологических заболеваний. Коморбидность тревоги и алкоголизма оценивается различными авторами от 20 до 50%. Больные мужского пола в большей степени склонны к самолечению со-

путствующей тревоги [51-53]. По данным некоторых исследователей, частота развития алкоголизма выше среди членов семей больных, страдающих тревожными расстройствами [51-53]. Существует тенденция к раннему развитию панического расстройства у больных с алкогольной или лекарственной зависимостью, а повторные состояния отмены могут являться пусковым механизмом для возникновения состояния панической атаки [56, 57]. И наконец, бензодиазепины, в основном применяемые как средства для лечения этих расстройств, могут сами становиться причиной злоупотребления и иногда вызывать формирование синдрома тревоги, особенно после прекращения их применения [58].

Несколько работ было направлено на изучение вопроса фармакотерапии сочетанных тревожных расстройств и наркологических заболеваний. В ближайшем будущем прогресс в этих исследованиях может быть связан с испытанием буспилона — небензодиазепинового частичного агониста серотонина, обладающего анксиолитическими свойствами. Этот препарат, не вызывающий зависимости, может оказаться одним из наиболее подходящих средств в терапии больных с двойным диагнозом. В этом плане Kranzler и сотр. в ходе своего испытания буспилона с применением плацебо контроля у больных алкоголизмом с явлениями тревоги показали, что использование этого препарата было связано со следующим:

- Большей готовностью больных к *проведению полного курса лечения*.
- Снижением уровня *тревоги*.
- Снижением частоты *обострений алкоголизма*.
- Большей продолжительностью *периода воздержания* от употребления алкоголя [59].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Парафразируя William Osier, можно утверждать: "Если вы знаете алкоголизм, то вы знаете всю медицину". Точность этого наблюдения подтверждается тем, что алкоголизму присущи многочисленные психоневрологические клинические проявления, ему часто сопутствуют различные психические расстройства, а его ди-

намика связана с различными соматическими осложнениями. Взаимообусловленность действия алкоголя и определенных соматических нарушений требует очень осторожного использования различных психотропных препаратов для проведения максимально безопасной детоксикации больных и для предотвращения развития более тяжелых соматических и психических осложнений. БЗД при этой патологии следует назначать только на короткое время, так как у многих больных алкогольная зависимость легко трансформируется в зависимость от этих препаратов. Многие лекарственные вещества различным образом могут способствовать снижению патологического пристрастия к алкоголю у определенных категорий больных. Успешность лечения больных алкоголизмом с коморбидными психическими и соматическими заболеваниями зависит от дифференцированности терапевтических мероприятий в отношении каждого из этих патологических явлений.

ЛИТЕРАТУРА

1. DeLuca JR, ed Fourth special report to the US Congress on alcohol. Washington, DC: U.S. Government Printing Office, 1981.
2. Morse RM, Flavin BK. The definition of alcoholism. JAMA 1992; 268 (8): 1012-1014.
3. Schuckit MA. Alcohol-related disorders. In: Kap-lan HI, Sadock BJ, eds. Comprehensive textbook of psychiatry, 6th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995; 775-791.
4. Black DW, Yates W, Petty F, Noyes R Jr, Brown K. Suicidal behavior in alcoholic males. Compr Psychiatry 1986; 27 (3) 227-233.
5. Vaillant GE. The natural history of alcoholism. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1983.
6. Atkinson RM. Alcohol and drug abuse in old age. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1984.
7. Schuckit MA. Biology of risk for alcoholism. In: Meltzter HY, ed. Psychopharmacology: the third generation of progress. New York: Raven Press, 1987.
8. Bean-Bayog M. Inpatient treatment of the psychiatric patient with alcoholism. Gen Hosp Psychiatry 1987; 9 (3): 203-209.
9. Dackis CA, Gold MS, Pottash ALC, Sweeney DR. Evaluating depression in alcoholics. Psychiatry Res 1986; 17:105-109.

10. Parsons AO, Butters N, Nathan PE, eds. Neuropsychology of alcoholism: implications for diagnosis and treatment. New York: Guilford Press, 1987.
11. Pechter B, Janicak P, Davis JM. Psychopharmacotherapy for the dually diagnosed. Novel approaches. In: Miller N, ed. The principles and practice of addictions in psychiatry. Philadelphia: WB Saunders, 1997; 521-531.
12. Drake RE, Wallach MA. Substance abuse among the chronic mentally ill. *Hosp Comm Psychiatry* 1989; 40(10): 1041-1045.
13. Smith J, Hucker S. Schizophrenia and substance abuse. *Br J Psychiatry* 1994; 165: 13-21.
14. Noordsy DL, Drake RE, Biesanz JC, et al. Family history of alcoholism in schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 1994; 182: 651-655.
15. Sellers EM, Naranjo CA, Peachey JE. Drug therapy: drugs to decrease alcohol consumption. *N Engl J Med* 1981; 305: 1255.
16. Major LF, Lerner P, Ballenge JC, et al. Dopamine beta-hydroxylase in the cerebrospinal fluid: relationship to disulfiram-induced psychosis. *Biol Psychiatry* 1979; 14: 337-344.
17. Kofoed L. Outpatient vs. inpatient treatment for the chronically mentally ill with substance use disorders. *J Addict Dis* 1993; 12 (3): 123-137.
18. Kofoed L, Kama J, Walsh T, et al. Outpatient treatment of patients with substance abuse and coexisting psychiatric disorders. *Am J Psychiatry* 1986; 143: 867-872.
19. Kofoed LL. Chemical monitoring of disulfiram compliance. A study of alcoholic outpatients. *Alcohol Clin Exp Res* 1987; 11: 481-485.
20. Myers RD, Borg S, Mossberg R. Antagonism by naltrexone of voluntary alcohol selection in the chronically drinking macaque monkey. *Alcohol* 1986; 3: 383-388.
21. Volpicelli JR, Davis MA, Olgin JE. Naltrexone blocks the post-shock increase of ethanol consumption. *Life Sci* 1986; 38: 841-847.
22. O'Malley SS, Jaffe A, Chang G, Schottenfeld RS, Meyer RE, Rounsaville B. Naltrexone and coping skills therapy for alcohol dependence: a controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 881-887.
23. Volpicelli JR, Alterman AI, Hayashida M, O'Brien CP. Naltrexone in the treatment of alcohol dependence. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 876-880.
24. Berger P, Watson S, Akil H, et al. The effects of naloxone in chronic schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1981; 138: 913-915.
25. Watson SJ, Berger PA, Akil H, et al. Effects of naloxone in schizophrenia: reduction in hallucinations in a subpopulation of subjects. *Science* 1978; 201: 73-76.
26. Janowsky DS, Judd L, Huey L, et al. Naloxone effects on manic symptoms and growth-hormone levels. *Lancet* 1978; i: 320.
27. Verhoeven WMA, van Praag HM, de Jong JTM. Use of naloxone in schizophrenic psychoses and manic syndromes. *Neuropsychobiology* 1981; 7: 159-168.
28. Emrich HM, Cording C, Piree S, et al. Indication of an antipsychotic action of the opiate antagonist naloxone. *Pharmacopsychiatry* 1977; 10: 265-270.
29. Ragheb M, Berney S, Ban T. Naltrexone in chronic schizophrenia. *Int Pharmacopsychiatry* 1980; 15: 1-5.
30. Simpson GM, Branchey MH, Lee JH. A trial of naltrexone in chronic schizophrenia. *Curr Ther Res* 1977; 22 (6): 909-913.
31. Mielke DH, Gailliant DM. An oral opiate antagonist in chronic schizophrenia: a pilot study. *Am J Psychiatry* 1977; 134: 1430-1431.
32. Gitlin M, Rosenblatt M. Possible withdrawal from endogenous opiates in schizophrenics. *Am J Psychiatry* 1978; 135 (3): 377-378.
33. Dyksen MW, Davis JM. Naloxone in amyobarbitone responsive catatonia [Letter]. *Br J Psychiatry* 1978; 133: 476-480.
34. Merikangas KR, Leckman JF, Pursoff BA, et al. Familial transmission of depression and alcoholism. *Arch Gen Psychiatry* 1985; 42 (4): 367-372.
35. Brown SA, Inaba RK, Gillin JC, et al. Alcoholism and affective disorder: clinical course of depressive symptoms. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 45-52.
36. Brady KT, Killeen T, Jarell P. Depression in alcoholic schizophrenic patients. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 1255-1256.
37. Ciraulo DA, Jaffe JH. Tricyclic antidepressants in the treatment of depression associated with alcoholism. *J Clin Psychopharmacol* 1981; 1: 146-150.
38. Nunes EV, McGrath PJ, Quitkin FM, et al. Imipramine treatment of alcoholism with comorbid depression. *Am J Psychiatry* 1993; 150 (6): 963-965.
39. Gorelick DA. Serotonin uptake blockers and the treatment of alcoholism. *Recent Dev Alcohol* 1989; 7: 267-281.

40. Gorelick DA, Paredes A. Effect of fluoxetine on alcohol consumption in male alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res* 1992; 16 (2): 261-265.
41. Thomas R. Fluvoxamine and alcoholism. *Int Clin Psychopharmacol* 1991; 6 (3): 84-92.
42. Amit Z, Brown Z, Sutherland Z, et al. Reduction in alcohol intake in humans as a function of treatment with zimelidine: implications for treatment. In: Naranjo CA, Sellers EM, eds. *Research advances in new psychopharmacological treatments for alcoholism*. Amsterdam: Excerpta Medica, 1985; 189-198.
43. Naranjo CA, Sellers EM, Jullivan JT, et al. The serotonin uptake inhibitor citalopram attenuates ethanol intake. *Clin Pharmacol Ther* 1987; 41: 266-274.
44. Naranjo CA, Sellers EM, Roach CA, et al. Zimelidine-induced variations in alcohol intake by non-depressed heavy drinkers. *Clin Pharmacol Ther* 1984; 35: 374-381.
45. Naranjo C, Kadlic K, Sanhueza P, Woodley-Rimus D, Kennedy R, Sellers E. Fluoxetine differentially alters alcohol intake and other consummatory behaviors in problem drinkers. *Clin Pharmacol Ther* 1990; 47:490-498.
46. Dorus W, Ostrow DG, Anton R, et al. Lithium treatment of depressed and nondepressed alcoholics. *JAMA* 1989; 262:1646-1652.
47. Fawcett J, Clark DC, Gibbons RD, et al. Evaluation of lithium therapy for alcoholism. *J Clin Psychiatry* 1984; 45:494-499.
48. Nagel K, Adler LE, Bell L, et al. Lithium carbonate and mood disorder in recently detoxified alcoholics: a double-blind, placebo-controlled pilot study. *Alcohol Clin Exp Res* 1991; 15 (6): 978-981.
49. Halikas J, Kuhn K, Carlsan G. The effect of carbamazepine on cocaine use. *Am J Addict* 1992; 1 (1): 30-39.
50. Kosten TR, Gawin FH, Kosten TA, et al. Six-month follow-up of short-term pharmacotherapy for cocaine dependence. *Am J Addict* 1992; 1 (1): 40-49.
51. Bowen RC, Cipywnyk D, D'Arcy C, et al. Alcoholism, anxiety disorders, and agoraphobia. *Alcohol Clin Exp Res* 1984; 8:48-50.
52. Smail P, Stockwell T, Canter S, et al. Alcohol dependence and phobic anxiety states I. A prevalence study. *Br J Psychiatry* 1984; 144: 53-57.
- 53- Reich J, Chaudhry D. Personality of panic disorder alcohol abusers. *J Nerv Ment Dis* 1987; 175: 224-228.
54. Cloninger CR, Martin RL, Clayton P, Couze S. Follow-up and family study of anxiety neurosis. In: Klein DF, Rabkin J, eds. *Anxiety: new research and changing concepts*. New York: Raven Press, 1981.
55. Crowe RR, Crowe RC, Pauls DL, et al. A family study of anxiety neurosis: morbidity risk in families of patients with and without mitral valve prolapse. *Arch Gen Psychiatry* 1980; 37: 77-79.
56. Starcevic V, Uhlenhuth EH, Kellner R, et al. Co-morbidity in panic disorder: II. Chronology of appearance and pathogenic comorbidity. *Psychiatry Res* 1993; 46: 285-293.
57. George DT, Nutt DJ, Dwyer BA, et al. Alcoholism and panic disorder: is the comorbidity more than coincidence? *Acta Psychiatr Scand* 1990; 81:97-107.
58. Ayd FJ Jr, Janicak PG, Davis JM, Preskorn SH. Advances in the pharmacotherapy of anxiety and sleep disorders. In: Janicak PG, ed. *Principles and practice of psychopharmacotherapy. Update Vol. I, No. 4*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996.
59. Kranzler HR, Burleson JA, Del Boca FK, et al. Bus-pirone treatment of anxious alcoholics: a placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 720-731.

Больные, инфицированные вирусом иммунодефицита человека

Психические осложнения при поражении вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) являются одной из наиболее сложных проблем в

практике врача. Подобные больные страдают не только в связи с психотравмирующими социальными и личностными обстоятельствами

самого факта болезни, но и переносят различные клинические проявления психоневрологических осложнений этого заболевания, которые существенно затрудняют любое терапевтическое вмешательство (табл. 14.7) [1,2]. В этом плане необходимо отметить результаты одного исследования, которые показали, что пребывание в соматическом стационаре больных с синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД) с явлениями сопутствующих психических расстройств существенно продолжительнее, чем таких же больных без сопутствующей психической патологии [3].

С другой стороны, психически больные, у которых были получены положительные результаты лабораторных исследований на СПИД, могут создавать определенные трудности при дальнейшем проведении терапевтических и со-

циальных мероприятий, в частности, при их госпитализации [4]. Даже простое лабораторное исследование на наличие антител к СПИДу связано с многочисленными этическими и правовыми вопросами, включая следующие:

- Кого следует направлять на исследование?
- Когда и кому следует *сообщать* результаты исследования?
- Каким образом можно *одновременно не нарушать* право больного *наличную тайну* и "исполнять профессиональный долг по предупреждению"?

СПИД и связанный с ним комплекс расстройств вызывают у больного: потерю веса, хроническую астению, повышение температуры, ночную потливость, лейкоплакию ротовой полости, кандидоз ротовой полости и генерализованную лимфаденопатию. Весь этот комплекс обладает нейротропными и лимфотропными свойствами. Так, клинически значимые психические нарушения будут наблюдаться почти у 70% больных на протяжении основного заболевания. Нейропсихологические нарушения у многих больных могут быть первыми клиническими признаками заболеваний, связанных с ВИЧ-инфекцией [2].

В ранних работах было продемонстрировано, что у 67% амбулаторных больных ВИЧ-инфекцией наблюдаются адаптационные расстройства с нарушением эмоций, а у 80% госпитализированных больных — органические психические нарушения. Более того, по данным Всемирной организации здравоохранения, распространенность психопатологических осложнений при симптоматическом ВИЧ-1 инфицировании в этих ранних работах была явно недооценена, так, в них изучались в основном больные в стабильном психическом и соматическом состоянии [6]. По материалам постмортальных вскрытий больных, страдавших СПИДом, можно утверждать, что в 90% случаев обнаруживаются следующие нейропатологические изменения:

- Токсоплазмоз.
- Грибковая инфекция.
- Вирусная инфекция.

Таблица 14.7.

Этиология психоневрологических расстройств у больных с ВИЧ-1 инфекцией

Непосредственное поражение ЦНС вирусом ВИЧ
Вторичное метастазирование в ЦНС в связи с иммунной недостаточностью

Первичная лимфома ЦНС

Лимфома Burkitt

Диссеминированная саркома Kaposi

Другие саркомы

Кандидоз

Инфекционные поражения ЦНС вследствие иммунной недостаточности

Церебральный токсоплазмоз

Герпетический энцефалит

Криптококкоз

Микобактериальный туберкулез (редко) Атипичная

микобактериальная инфекция (редко)

Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия

Системные осложнения ВИЧ-инфекции или побочное действие терапии

Трофическая недостаточность, в частности дефицит витамина B₁₂

Нейротоксическое действие лекарственных веществ

Метаболическая энцефалопатия Психологическая реакция больного на факт болезни

Воспроизведено с разрешения по: Jobe TH. Neuropsychiatry of HIV disease. In Flaherty J, Davis JM, Janlca PG, eds. Psychiatry: diagnosis and therapy. 2nd ed. New York: Appleton and Lange, 1993.

- Повреждение церебральных сосудов.
- Неоплазматические образования.

К опухолям ЦНС относятся первичная и вторичная лимфомы, саркома Кароси. Существует также предположение, что и сам ВИЧ-ретровирус является энцефалопатическим.

Возрастающее число больных с сочетанной психической и ВИЧ-патологией, требующих обязательных терапевтических мероприятий, ставит перед психиатрическими учреждениями новые сложные задачи.

К сожалению, хронически психически больные, в отличие от общей популяции населения, обычно имеют неадекватные представления о сути ВИЧ-инфекции и СПИДе. К тому же они склонны к такому образу жизни, при котором существует достаточно высокий риск подвергнуться заражению этим заболеванием. К таким факторам риска относятся сексуальная импульсивность, непостоянство, неблагополучные социальные взаимоотношения, необдуманные поступки и поверхностные суждения [7]. Например, DiClemente и Ponton сообщали, что подростки, наблюдающиеся в психиатрических учреждениях, обычно в значительной степени вовлечены в такие формы сексуального и наркоманического поведения, которые связаны с высоким риском заражения [8].

ДИАГНОЗ

Наиболее часто таким больным выставляется диагноз адаптационного расстройства со смешанными эмоциональными проявлениями, однако всегда следует учитывать вероятность нераспознанного, но лежащего в основе этих явлений органического процесса. Типичные психоневрологические осложнения могут быть подразделены на четыре основные категории:

- *Деменции* при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека со *смешанными проявлениями и делирием*.
- Органические психозы.
- Аффективные расстройства.
- Состояния тревоги.

Эти состояния достаточно часто могут существовать и тем самым усложнять диагностику и лечение больного.

ОБЩИЕ ПРАВИЛА УХОДА ЗА ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМИ БОЛЬНЫМИ

Общие *нефармакологические* терапевтические подходы включают:

- *Поддерживающую психотерапию.*
- *Психогигиеническое образование.*
- *Семейную терапию.*
- *Организацию системы социальной поддержки.*
- *Регулярные нейropsychологические исследования.*

К этому спектру вопросов относится также проблема возрастающего числа людей с признаками фобии СПИДа. Проявленная к таким людям эмпатия и убеждение, основанное на объективной информации, позволяют уберечь их от ненужных лабораторных тестирований и терапевтических мероприятий.

Первой реакцией большинства больных на сообщение о положительных результатах тестирования на ВИЧ-инфицирование являются ярость, депрессия и суицидальные мысли [1]. Такая реакция может в еще большей степени осложняться нарушенной способностью к рассудительным суждениям, связанной с расстройством когнитивных функций и возможным побочным действием лекарственной терапии.

В настоящее время существует тенденция "демедикизации" государственных психиатрических учреждений. По определенным клиническим и социальным обстоятельствам многие ВИЧ-инфицированные больные могут рассчитывать на помощь только в государственных медицинских учреждениях, в которых им не всегда могут оказать специализированную терапевтическую помощь в плане их соматического состояния [9-11]. Тем временем число больных с тройным диагнозом (психическое расстройство, сопутствующее злоупотребление психоактивными веществами и ВИЧ-инфицирование) постоянно растет [12].

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

Общим принципом терапии таких больных, которые крайне чувствительны к действию лекарств, является использование минимальных

стартовых дозировок и постепенное их наращивание. Сложным является вопрос о способе введения препаратов, поскольку у многих больных может быть нарушен процесс абсорбции, что приводит к недостаточной ассимиляции лекарственных веществ. Парентеральный способ введения также часто бывает затруднен в связи с уменьшением мышечной массы, тромбоцитопенией и трудностью нахождения венозных сосудов.

Деменция и делирий, связанные с синдромом приобретенного иммунодефицита

Зидовудин (AZT) является первым лекарственным препаратом, зарегистрированным для лечения ВИЧ-инфекции. Существуют определенные свидетельства того, что этот препарат позволяет частично восстанавливать нарушение познавательных функций, которое формируется при деменции, связанной со СПИДом [13]. С другой стороны, этот препарат может вызывать серьезные осложнения со стороны ЦНС, включая головную боль, бессонницу, беспокойство. Некоторые авторы указывают на выраженную положительную реакцию при назначении метилфенидата вне зависимости от наличия признаков депрессии в клиническом состоянии больного [14].

Психотические состояния

При возникновении у больных органических психотических состояний или делириозных расстройств показано назначение молиндона — препарата с умеренно потенцированными антипсихотическими и незначительными антихолинергическими свойствами. Не следует использовать высокопотенцированные антипсихотические препараты, поскольку они могут вызывать необычно тяжелые экстрапирамидные расстройства и нейролептический злокачественный синдром [15, 16]. Такая выраженность осложнений, возможно, связана с вторичным поражением базальных ганглиев. Тем не менее клинически целесообразным может быть назначение микродозировок галоперидола

(0,5 мг два раза в день), что позволяет свести к минимуму экстрапирамидные побочные явления.

Современные атипичные антипсихотические препараты, такие как рисперидон и оланзапин, предоставляют наилучшие терапевтические возможности при лечении данной популяции больных. Эти препараты особенно эффективны при купировании психотической симптоматики и не вызывают побочных явлений, характерных для типичных нейролептиков, с одной стороны, и клозапина, с другой [17,18]. Одним из возможных осложнений при применении этих новых антипсихотических препаратов является гипотензия, что предполагает использование в начале терапии более низких дозировок с их дальнейшим постепенным наращиванием. В любом случае при назначении нового препарата необходимо всегда первоначально взвешивать его возможные побочные эффекты, особенно в плане антихолинергического действия и влияния на сердечно-сосудистую систему.

Некоторые традиционно используемые препараты могут вызывать или усиливать у подобных больных проявления психоорганической симптоматики. Например, препараты, обладающие антихолинергическими свойствами (например, антипаркинсонические средства, трициклические препараты, определенные антимеметические средства, антигистаминные препараты) могут провоцировать появление признаков делириозного расстройства в виде зрительных и/или тактильных галлюцинаций, растерянности и двигательного беспокойства. Лечение в таких случаях заключается в отмене этих препаратов, что приводит к постепенному ослаблению указанной симптоматики.

Некоторые авторы при необходимости назначения антипаркинсонических средств рекомендуют использовать амантадин, а не бензотропин. Обычная дозировка препарата составляет 50 мг два раза в день, которая при необходимости может быть повышена до 100 мг два раза в день.

При появлении признаков ажитации в состоянии больного Gilmer и Bush использовали небольшие дозы лоразепама (0,5 мг) при медленном в/в или в/м введении [19]. Наилучшим

выбором в терапии больных, у которых в клиническом состоянии доминирует психотическая симптоматика и наблюдаются устойчивые экстрапирамидные побочные явления, является назначение оланзапина или сертиндола. Этим же препаратам следует отдавать предпочтение в тех случаях, когда у больных существует высокий риск возникновения судорожных приступов.

Аффективные расстройства

Депрессивные состояния

Эмоциональные нарушения, в первую очередь депрессивные, могут проявляться, начиная от умеренных ситуационных реакций вплоть до депрессивного расстройства с психотическими признаками. Наблюдаемые у подобных больных депрессивные состояния могут быть отнесены к следующим категориям:

- *Реактивные* депрессивные синдромы, включая ситуационные расстройства.
- *Сопутствующие депрессивные расстройства*, как предшествующие, так и обнаруживаемые в текущем клиническом состоянии.
- Депрессивные синдромы *органического* происхождения.

Сложность в диагностике депрессивных состояний у больных с ВИЧ-инфицированием или СПИДом заключается в недостатке специфичности наблюдаемых нейровегетативных симптомов. Так, повышенная утомляемость, бессонница, анорексия и потеря в весе характерны как для депрессивного расстройства, так и для состояний, вызванных ВИЧ-инфицированием. При планировании антидепрессивной терапии так же, как и в обсуждавшихся выше случаях, начальные дозировки антидепрессантов следует быть минимальными, а их повышение следует проводить постепенно. При этом необходимо избегать назначения препаратов с выраженными антихолинергическими свойствами. Сведения об использовании SSRI, ИМАО, венлафаксина, нефазодона, миртазапина или бупропиона в терапии подобных больных весьма ограничены.

Реактивное депрессивное состояние, вторичное по отношению к осознанию факта положительной реакции на ВИЧ-инфицирование

или появлению выраженных характерных соматических признаков, требует проведения поддерживающих психотерапевтических мероприятий и в случае необходимости назначения антидепрессивных препаратов. Средствами выбора при этом являются препараты с минимальными антихолинергическими свойствами (например, сертралин, тразодон), назначаемые в дозировках меньших, чем требуемые для больных, не страдающих СПИДом.

Приемлемой альтернативой более раннему поколению антидепрессантов могут служить селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, венлафаксин или нефазодон, которые имеют более благоприятный профиль побочных свойств [20]. Потенциальными осложнениями применения этих препаратов тем не менее остаются вероятность чрезмерного повышения активности больного, желудочно-кишечные расстройства и нарушение артериального давления. Для определения эффективной и нетоксичной дозировки антидепрессантов у таких больных целесообразно проводить лекарственный мониторинг, поскольку при СПИДе может нарушаться процесс метаболизма.

В последнее время отмечается возрастающий интерес к применению психостимуляторов в терапии аффективных синдромов, связанных со СПИДом. Так, положительные результаты отмечаются при назначении метилфенидата (10-20 мг/сут с максимальной дозировкой до 40 мг/сут) или декстроамфетамина (5-14 мг/сут с максимальной дозировкой до 60 мг/сут) больным с умеренной депрессивной симптоматикой, у которых также наблюдаются повышенная утомляемость, апатия, утрата социальной активности и незначительные нарушения познавательных функций. В некоторых случаях комбинированное назначение малых доз антидепрессивного препарата и психостимулятора оказывает существенный терапевтический эффект и позволяет предотвратить возникновение осложнений со стороны ЦНС.

У многих ВИЧ-инфицированных больных отмечаются *суицидальные тенденции*. Вероятность осуществления суицидальных поступков* возрастает по мере ухудшения соматической

состояния, поскольку больные начинают опасаться, что в ближайшем будущем они уже не будут способны реализовать свои стремления. Залогом успешного предотвращения суицидального поведения с помощью психотерапевтических методов являются доверительные отношения между врачом и больным. В качестве неотложных мероприятий при актуальных суицидальных намерениях может быть использована электросудорожная терапия.

Маниакальные состояния

Маниакальные состояния не типичны для больных СПИДом, однако их возникновение требует проведения неотложных терапевтических мероприятий. Наиболее эффективной тактикой является в/в назначение галоперидола в дозировке 0,5-5 мг, так как подобный способ введения, вероятно, в меньшей степени, чем пероральный, связан с возникновением экстрапиримидных побочных явлений [21].

Gilmer и Bush сообщают о возникновении у одного больного признаков маниакального состояния на фоне терапии AZT. При отмене препарата эти явления исчезали и возникали вновь после возобновления назначений AZT [19]. У двух других больных маниакальная симптоматика купировалась при дополнительном назначении лития.

Halman и др. провели ретроспективную оценку 11 историй ВИЧ-инфицированных больных, у которых наблюдалась клиническая картина острого маниакального приступа [22]. У шести больных наблюдаемая непереносимость стандартных при этом состоянии лекарственных средств (литий, типичные нейролептики) подтверждалась наличием органических изменений по данным ядерно-магнитной резонансной томографии. При этом назначение антиконвульсантов (цивалпрокса натрия, карбамазепина, клоназепам) у всех рассматриваемых больных оказывало положительный терапевтический эффект.

После введения в клиническую практику рisperидона появилась серия сообщений о его применении у больных с выраженными признаками маниакальных состояний, осложненных психотической симптоматикой. Singh и Catalan описали положительный эффект этого

препарата при назначении четырем больным СПИДом во время маниакальной фазы сопутствующего шизоаффективного расстройства [23]. Интересно, что при этом относительно низкие дозировки препарата (1 мг или 2 мг два раза в день) оказались вполне достаточными.

Тревожные расстройства

Почти у всех ВИЧ-инфицированных больных в начальной асимптоматичной стадии заболевания наблюдаются состояния тревоги и приступы дисфории различной степени выраженности. В терапии этих состояний с успехом применяются поддерживающая психотерапия и различные методы снижения стрессовых воздействий. БЗД показаны устойчивым к немедикаментозным методам терапии больным с эпизодическими состояниями выраженной тревоги, часто переходящими в панические приступы. Таких больных следует предупреждать о необходимости избегать применения безрецептурных снотворных средств, которые часто содержат антихолинергические вещества.

Применение в процессе терапии состояний тревоги БЗД с длительным периодом полувыведения ведет к их накоплению в организме и вызывает у больных чрезмерную сонливость, апатические состояния и помрачения сознания в сочетании с парадоксальной агитацией или без нее. Таким образом, предпочтительным является использование низких дозировок препаратов с коротким или средним периодом полувыведения, таких как оксазепам, лоразепам (0,5-1,0 мг) и альпразолам. Препараты с очень коротким периодом полувыведения могут плохо переноситься больными, в особенности теми, у которых наблюдаются неврологические нарушения и снижение познавательных функций.

БЗД могут вызывать чрезмерную седацию, а многие ВИЧ-инфицированные больные, имеющие токсикоманические тенденции, могут злоупотреблять препаратами бензодиазепинового ряда. В этой ситуации целесообразно использовать такой альтернативный препарат, как буспирон. Batki опубликовал сообщение о применении этого препарата в процессе лечения семнадцати больных с зависимостью к опиоидным препаратам и страдающих СПИДом,

которые одновременно принимали метадон [24]. У четырнадцати больных, которые продолжали принимать бупиرون в течение двух недель, отмечалась нормализация поведения и не было зафиксировано ни одного случая употребления алкоголя.

Тразодон назначается в качестве седативно-снотворного средства в небольших дозировках (25-50 мг) перед сном. Краткосрочное использование низких доз опийных препаратов в целях анальгезии и контроля болевого синдрома, а также возможного оказания противотревожного действия, в рассматриваемой группе больных требует большего количества научной информации. Например, применение морфина у больных с тяжелыми проявлениями болезни оказалось особенно эффективным в купировании признаков тревоги.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Во многих случаях единственное, что мы можем противопоставить такому тяжелейшему заболеванию, как СПИД — это наша отзывчивость и максимальная поддержка таких больных. Рациональное применение как нелекарственной, так и лекарственной терапии всегда должно сопровождаться созданием удобных условий лечения и надеждой на излечение. Целью лечения должно быть не простое продление жизни больного, а скорее повышение ее качества. Реальной угрозой при применении психотропных препаратов может являться возникающее под их воздействием помрачение сознания. Это осложнение связано с увеличением чувствительности ЦНС, а также патологией желудочно-кишечного тракта и печени, обычно формирующейся при СПИДе и влияющей на характер действия и процесс обмена лекарственных веществ. Таким образом, основным принципом назначения лекарств подобным больным должно быть использование малых доз с очень постепенным дальнейшим их наращиванием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Jobe TH. Neuropsychiatry of HIV disease. In: Fla-herfy J, Davis JM, Janicak PG, eds. Psychiatry: diagnosis and therapy. New York: Appleton and Lange, 1993.
2. Janicak PG. Psychopharmacotherapy in the HIV-infected patient. *Psychiatric Ann* 1995; 25 (10): 609-613.
3. Uldall KK, Koutsky LA, Bradshaw DH, et al. Psychiatric comorbidity and length of stay in hospitalized AIDS patients. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 1475-1478.
4. American Psychiatric Association. AIDS policy: guidelines for inpatient psychiatric units. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 722.
5. Binder RL. AIDS antibody tests on inpatient psychiatric units. *Am J Psychiatry* 1987; 144:176-181.
6. Maj M, Janssen R, Starace F, et al. WHO neuropsychiatric AIDS study, cross-sectional phase 1. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 39-49.
7. Kalichman SC, Kelly JA, Johnson J, et al. Factors associated with risk for human immunodeficiency versus (HIV) infection among chronically mentally ill adults. *Am J Psychiatry* 1993; 151:121-127.
8. DiClemente RJ, Ponton LE. HIV-related risk behaviors among psychiatrically hospitalized adolescents and school-based adolescents. *South J Psychiatry* 1993; 150: 324-325.
9. Cournos F, Empfield M, Horwath E, Kramer M. The management of HIV infection in state psychiatric hospitals. *Hosp Comm Psychiatry* 1989; 40:153-158.
10. Horwath E, Kramer M, Cournos F, et al. Clinical presentations of AIDS and HIV infection in state psychiatric facilities. *Hosp Comm Psychiatry* 1989; 40: 502-514.
11. Jacobsberg LB, Perry S. Medical management of AIDS patients: psychiatric disturbances. *Med Clin North Am* 1992; 76:99-106.
12. Batki SL. Drug abuse, psychoactive disorders and AIDS: dual and triple diagnosis. *West J Med* 1990; 152: 547-552.
13. Yarchoan R, Brouwers P, Spitzer AR, et al. Response of human-immunodeficiency associated neurological disease to 3'-azido-3'-deoxythymidine. *Lancet* 1987; 1:132-135.
14. Fernandez F, Adams F, Levy JK, et al. Cognitive impairment due to AIDS-related complex and its response to psychostimulants. *Psychosomatics* 1988; 29: 38-46.
15. Burch EA, Montoya J. NMS in an AIDS patient. *J Clin Psychiatry* 1989; 9: 228-229.
16. Ostrow D, Grant I, Atkinson H. Assessment and management of AIDS patients with neuropsychiatric disturbances. *J Clin Psychiatry* 1988; 49 (Suppl): 14-22.

17. Davis JM, Janicak PG, Preskorn SH, Ayd F Jr. Advances in the psychopharmacotherapy of psychotic disorders. In: Janicak PG, ed. Principles and practice of psychopharmacotherapy. Update Vol. 1, No 1. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994.
18. Ayd FS Jr, Janicak PG, Davis JM. Advances in pharmacotherapy of psychotic disorders II. The novel antipsychotics. In: Janicak PG, ed. Principles and practice of psychopharmacotherapy. Update Vol. 1, No. 5. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997.
19. Gilmer W, Busch K. Neuropsychiatric aspects of AIDS and psychopharmacologic management. Psychiatr Med 1991; 9: 313-329.
20. Preskorn S, Janicak PG, Davis JM, Ayd F Jr. Advances in the psychopharmacotherapy of depressive disorders. In: Janicak PG, ed. Principles and practice of psychopharmacotherapy. Update, Vol 1 (3). Baltimore: Williams & Wilkins, 1995.
21. Menza MA, Murray GB, Holmes VF, et al. Decreased extrapyramidal symptoms with intravenous haloperidol. J Clin Psychiatry 1987; 48:278-280.
22. Halman MH, Worth JL, Sanders KM, et al. Anticonvulsant use in the treatment of manic syndrome in patients with HIV-1 infection. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 1993; 5:430-434.
23. Singh A, Catalan J: Risperidone in HIV-related manic psychosis [Letter]. Lancet 1994; 344:1029-1030.
24. Batki SL. Busiprone in drug users with AIDS or AIDS related complex. J Clin Psychopharmacol 1990; 10 (Suppl3): 1115-1155.

Больные с расстройствами приема пищи

Значение психофармакотерапии в лечении больных с расстройствами приема пищи до конца еще не определено. Назначение психотропных препаратов в первую очередь целесообразно тем из них, у кого наблюдаются сопутствующие расстройства, такие как дистимия или психотические состояния. В последнее время получены очень многообещающие, хотя пока что предварительные, данные о том, что SSRI могут оказывать как минимум кратковременно "антибулимическое" действие. **В любом случае практический врач всегда должен помнить о большей выраженности побочных явлений в связи с нарушениями питания больного и/или осложнениями как результата периодических переяданий и всяческих очисток с применением слабительных.** Более того, при назначении трициклических антидепрессантов склонность таких больных к злоупотреблению психоактивными веществами и нанесению себе самоповреждений может привести к фатальному результату. Leach (1995) опубликовал обзор последних публикаций по поводу лекарственной терапии расстройств приема пищи, которые могут быть подразделены на три части:

- Нервная анорексия.
- Нервная булимия.
- Мультисимптоматическая нервная булимия [1].

НЕРВНАЯ АНОРЕКСИЯ

Нервная анорексия является гетерогенным и мультифакторным расстройством приема пищи, которое в большей степени характерно для женщин и чаще всего встречается в препубертатном, подростковом и юношеском возрасте. В основном оно характеризуется неослабным стремлением к похудению и болезненным страхом избыточного веса. Большинство специалистов считают, что в основе этого расстройства лежит нарушение представления больного о собственном теле. К основным диагностическим характеристикам относится отказ больного поддерживать обычный для себя вес, а также навязчивое стремление к соблюдению такой диеты, которая приводит к существенной потере веса (как минимум на 15% ниже общепринятого). Больные часто держат в секрете точное количество килограмм, на которое они похудели.

Основное различие в диагностических категориях между DSM-IV и DSM-III-R заключается в выделении подтипов, основывающихся на наличии у больного таких элементов поведения, связанных с едой, как переедание и различные способы очистки. На этом основывается клиническое различие между *большими анорексией, реализующими свое стремление только ограничением потребляемой пищи*, частыми постами и интенсивными физическими упражнениями, и *большими булимической анорексией*, у которых наблюдается переедание в сочетании с постоянным употреблением слабительных средств.

Больные анорексией часто страдают от таких последствий недоедания, как гипотония, гипотермия и нарушения деятельности сердца, наблюдаемые на ЭКГ. У них, так же как у больных с депрессивными расстройствами, наблюдается высокая концентрация кортикотропин-рилизинг-гормона в спинномозговой жидкости. При таких состояниях у женщин часто наблюдается аменорея.

Лекарственная терапия нервной анорексии

Во время многочисленных попыток разработать схемы лекарственной терапии этого расстройства использовались следующие психотропные препараты:

- *Антидепрессанты*, такие как трициклические (амитриптилин, кломипрамин), SSRI (флуоксетин) и ИМАО.
- Типичные нейролептики и атипичные *антипсихотические средства* (хлорпромазин, пимозид, сульпирид).
- Средства, *повышающие аппетит* (ципрогептадин).
- *Литий*.

Применение большинства из этих средств оказывало минимальный эффект (или частичный), а вызываемые ими осложнения намного превосходили по своей выраженности положительное терапевтическое действие. Только в случае с ципрогептадином — средством, повышающим аппетит — контролируемые испытания с использованием двойного слепого метода

показали некоторое преимущество, однако только при использовании у больных анорексией без клинических проявлений булимии.

Предполагаемая эффективность *антидепрессантов* при лечении нервной анорексии основывается на нескольких соображениях. Недостаточность питания может вызывать клиническое состояние, которое практически неотличимо от депрессии с такими признаками, как ангедония, потеря веса, двигательная заторможенность, апатия, а также снижение качества мышления и внимания. Дополнительно необходимо отметить высокий уровень коморбидности между нервной анорексией и аффективными расстройствами, а также распространенность аффективных расстройств среди кровных родственников больных. Все это позволяет некоторым практическим врачам трактовать нервную анорексию, как вариант депрессивного расстройства, требующий соответствующего лечения.

НаImi и соотр. показали, что в сравнении с плацебо применение амитриптилина (в среднем 160 мг/сут) при лечении подобных больных приводило к более быстрому (в среднем на 13 дней) достижению необходимого веса и вызывало более существенное уменьшение депрессивной симптоматики [2]. Напротив, в исследовании Biederman при рандомизированном назначении 43 больным плацебо или амитриптилина (средняя суточная дозировка 115 мг) на протяжении пяти недель не было обнаружено никакой корреляции между уровнем концентрации активного лекарственного вещества в крови, изменениями показателей веса больных и динамикой психопатологических проявлений [3].

В последнее время основное внимание исследователей в этом плане привлекают *селективные ингибиторы обратного захвата серотонина*, что связано со следующими данными:

- Свидетельства важной роли серотонина в *регуляции пищевого поведения у животных*.
- Наблюдаемое нарушение в *деятельности серотонинергических структур* у больных анорексией.
- Высокая эффективность серотонинергических препаратов в терапии больных с *обсессивно-компульсивными состояниями*.

Например, Gwirtsman и сотр. сообщили об открытом клиническом испытании флуоксетина при лечении шести больных хронической нервной анорексией, устойчивых к предыдущим терапевтическим мероприятиям [4]. У всех больных наблюдалось уменьшение выраженности депрессивной симптоматики и соответствующая положительная динамика веса. В исследовании Кауе флуоксетин назначался 31 больному анорексией в среднем на протяжении 11 месяцев. 29 больных из описываемой группы в течение периода наблюдения могли самостоятельно контролировать сохранение своего веса в пределах не ниже 85% рассчитанного среднего веса [5]. Качество терапевтической реакции также оценивалось по таким показателям, как улучшение пищевого поведения, динамика аффективной и обсессивной симптоматики. У 10 больных терапевтическая реакция оценивалась по этим показателям как высокая, у 17 — как частичная и у 4 — как слабая. Необходимо отметить, что в целом эффективность терапии у больных простой анорексией была выше, чем у больных булимической анорексией, а в процессе исследования было показано, что обмен серотонина у больных простой анорексией отличался большей интенсивностью.

Соматическое неблагополучие, характерное для большинства больных с этой патологией, требует соблюдения максимальной осторожности при назначении антидепрессантов. В частности, такие побочные явления, как гипотония и аритмии при использовании гетероциклических антидепрессантов могут привести к фатальным результатам.

При лечении больных анорексией также применялись *антипсихотические препараты*. Существуют несомненные свидетельства значения дофамина в пищевом поведении и формировании чувства насыщения, а повышение активности дофаминовых рецепторов вызывает появление симптомов, аналогичных наблюдаемым при нервной анорексии. Следовательно, использование препаратов антагонистов дофамина для нормализации пищевого поведения является вполне обоснованным. Также уместно рассматривать в этом случае как положительное такое побочное свойство этих препаратов, как является седативное действие.

Хлорпромазин широко использовался в этом плане, несмотря на отсутствие данных контролируемых испытаний, подтверждающих его эффективность. Терапевтическая эффективность других антипсихотических препаратов изучалась в ходе двух небольших исследований с использованием метода перекрестного эксперимента. В одном из них было показано, что назначение *тимозида* в дозировках 4-6 мг/сут в незначительной степени оказывало лучшее действие, чем применение плацебо. При этом у больных отмечалась положительная динамика веса (статистически незначимая) и в некоторой степени изменялось отношение к еде [6]. Результаты другого исследования, в ходе которого рассматривалось применение *сульпирида* в дозировках 400-600 мг/сут, не отличались от результатов назначения плацебо в плане динамики веса и влияния на характерные особенности поведения больных [7]. Возможность применения новых атипичных антипсихотических препаратов (например, рисперидона и оланзапина) при лечении этих состояний до настоящего времени еще не изучалась.

Антипсихотические препараты так же, как и антидепрессанты, должны применяться с максимальной осторожностью при лечении этих больных, отличающихся выраженными физиологическими нарушениями. В частности, низкотенцированные препараты (например, хлорпромазин) могут вызывать у подобных больных выраженную гипотонию и гипотермию.

Мета-анализ различных схем лечения расстройств приема пищи свидетельствует, что лекарственная терапия самостоятельно не в состоянии обеспечить достаточную прибавку больных в весе [8]. Лучших результатов можно достичь в том случае, когда медикаментозное лечение является частью комплексного терапевтического подхода, включающего также:

- Диетологическое консультирование.
- Методы поведенческой психотерапии.
- Индивидуальную, групповую и семейную психотерапию.

НЕРВНАЯ БУЛИМИЯ

Этиология этого расстройства не известна. Чаше всего оно встречается у женщин и характе-

ризуется перееданием, сопровождаемым вызовом рвоты и использованием слабительных средств, а также аффективными расстройствами и нейроэндокринными нарушениями. Частота приступов переедания колеблется от 2 до 20 в течение недели (у 50% больных такие приступы наблюдаются ежедневно, а у 1/3 — несколько раз в день). У одной трети больных булимией в анамнезе имеются указания на нервную анорексию, а одна треть больных прибегает к применению слабительных средств. Каждый приступ переедания сопровождается депрессивным эпизодом, раскаянием и произвольным вызовом рвоты. В DSM-FV указывается на существование подгруппы больных, склонных к перееданию без вызова рвоты и применения слабительных средств. Дополнительный диагностический критерий указывает на то, что у одного и того же больного не могут наблюдаться нервная анорексия и нервная булимия одновременно.

Больные булимией часто имеют указания на соблюдение в прошлом многочисленных строгих или причудливых диет, перемежающихся эпизодами переедания и постоянной озабоченностью собственной фигурой и массой тела. Для больных булимией также характерны сопутствующие депрессивные расстройства и злоупотребление психоактивными веществами.

Лекарственная терапия нервной булимии

Результаты лекарственной терапии нервной булимии являются более многообещающими, чем попытки медикаментозного лечения нервной анорексии. **К настоящему времени опубликован целый ряд работ, содержащих положительные результаты лечения, в ходе которого изучались достаточно большие выборки больных в рамках контролируемых исследований. В большинстве этих работ указывается на возможную терапевтическую эффективность следующих групп лекарств:**

- *Антидепрессантов* (трициклических и гетероциклических антидепрессантов, ИМАО, SSRI).

- *Антиконвульсантов* (фенитоина, карбамазепина).
- *Лития*.

Антидепрессанты

Результаты контролируемых испытаний показали, что гетероциклические антидепрессанты более эффективны по сравнению с плацебо в снижении частоты приступов переедания и уменьшения выраженности некоторых других признаков булимии [9,10]. Более того, эффективность антидепрессантов не зависела от наличия у больных депрессивной симптоматики [11,12]. Это позволяет предположить, что уменьшение выраженности симптомов булимии может быть связано с прямым действием этих препаратов на центры головного мозга, контролирующие пищевое поведение. Тем не менее не существует данных, подтверждающих действие этих препаратов на нарушенные представления больных о форме собственного тела, весе или их отношении к диете [13,14].

Роре и сотр. опубликовали первое сообщение о положительных результатах применения *антидепрессантов* в лечении нервной булимии при проведении двойного слепого исследования с плацебо контролем [15]. Они показали, что имипрамин в дозировке 200 мг/сут обладал статистически значимым преимуществом в сравнении с плацебо в купировании следующих патологических явлений:

- Частоты приступов переедания.
- Интенсивности переедания.
- Сосредоточения больного исключительно на мыслях о еде.

Аналогичные результаты были представлены в работе Agras [16]. В недавнем исследовании Mitchell и др. рандомизировано предписывали больным на период 12 недель только имипрамин, только плацебо, имипрамин плюс групповую психотерапию, плацебо плюс групповую психотерапию [17]. Согласно полученным результатам, эффективность терапии в плане уменьшения булимических тенденций и нормализации эмоционального состояния в каждой из трех групп с активными терапевтическими назначениями была выше, чем в груп-

пе плацебо. Некоторые диагностические подтипы нервной булимии тем не менее могут не проявлять реакцию на применяемое активное лечение антидепрессантами. Так, в ходе исследования Rothschild было показано, что эффективность имипрамина не превышала эффективности плацебо в купировании булимических проявлений у больных с атипичными депрессивными состояниями [18].

Hughes и сотр. в своей работе обнаружили положительную корреляцию между уровнем концентрации дезипрамина в плазме крови и редукцией элементов булимического поведения [19]. Аналогичные результаты были получены в работе Barlow и сотр. при проведении исследования с использованием методики перекрестного эксперимента [20].

В одной из последних работ анализировались отдаленные результаты применения дезипрамина в лечении нервной булимии. На первом этапе исследования Walsh и сотр. получили подтверждение преимущества дезипрамина в сравнении с плацебо в процессе непродолжительного периода активной терапии 78 больных булимией. Однако положительная терапевтическая динамика состояния не сохранялась при дальнейшем назначении (1-2 недели) препарата 29 больным, продемонстрировавшим положительную реакцию на первом этапе [21]. 9 из этих больных наблюдались на протяжении заключительной терапевтической фазы (24 недели) с применением двойного слепого метода и плацебо контроля. У четырех из пяти больных булимией, принимавших дезипрамин, за этот период не наблюдалось признаков обострения, тогда как из четырех больных, принимавших плацебо, только у одного не наблюдалось обострений. Незначительность выборки больных в этом исследовании не позволяет делать какие-либо определенные выводы, однако практически можно предположить целесообразность профилактического назначения дезипрамина при лечении булимии. В работе Agras было проведено катamnестическое наблюдение (1 год) двух групп больных, рандомизировано получавших дезипрамин на протяжении 16 или 24 недель [22]. Качество ремиссии в группе больных, леченных 24 недели, было существенно выше в течение всего периода наблюдения.

С другой стороны, Mitchell и Groat пришли к выводу, что эффективность активной лекарственной терапии булимии является минимальной [23]. Возможно, это связано с тем, что они применяли в своем исследовании относительно низкие дозировки *амитриптилина* (не более 150 мг/сут), при которых средний уровень концентрации препарата в крови составил только 103 нг/мл.

Совпадение целого ряда симптомов при атипичных депрессивных расстройствах и нервной булимии (в частности, гиперфагия, характерная для обоих заболеваний) позволило предложить назначение ингибиторов моноаминоксидазы больным булимией. В рамках двойных слепых контролируемых испытаний было показано преимущество *изокарбоксида* *нфенелзина* в сравнении с плацебо [24, 25]. В "одной работе эффективность фенелзина при лечении больных атипичными депрессивными состояниями с признаками булимии была выше, чем эффективность плацебо и имипрамина [18]. Этот вывод был справедлив как в отношении аффективной симптоматики, так и в отношении признаков булимии. Следует отметить, что в упомянутых работах из 18 больных, принимавших *изокарбоксид*, и 24 из 27 больных, принимавших фенелзин, были вынуждены прекратить лечение в связи с возникающими побочными явлениями. Позже в одной из работ было показано, что селективный ИМАО — *брофаромин* был эффективнее плацебо в снижении частоты приступов рвоты у больных булимией, но при этом препарат не влиял на частоту приступов переедания, а также на отношение больных к еде и описываемую ими депрессивную и тревожную симптоматику [26]. Некоторые практические врачи справедливо сомневаются в целесообразности назначения лекарственных средств, требующих жестких диетических ограничений, больным, которые не в состоянии контролировать прием пищи. Как уже указывалось при обсуждении вопросов лечения нервной анорексии, селективные и обратимые ингибиторы моноаминоксидазы типа А являются, несомненно, более безопасными и поэтому более привлекательными для лечения больных булимией.

По результатам контролируемых исследований два препарата из последнего поколения антидепрессантов — бупропион и тразодон — оказались весьма эффективными при лечении больных булимией [27, 28]. **К сожалению, у четырех больных, принимавших бупропион, наблюдались большие судорожные приступы. На этом основании бупропион в настоящее время считается противопоказанным больным с расстройствами приема пищи.** Миансерин так же, как и амитриптилин, по своей эффективности не отличался от плацебо при лечении больных булимией, однако, возможно, этот результат связан с низким уровнем дозирования препарата (60 мг/сут), применявшихся в этом исследовании, что существенно ниже общепринятой для данного препарата дозировки в 150 мг/сут [29]. По данным двух неконтролируемых клинических испытаний и одного двойного слепого исследования с плацебо контролем, номифензин, который в настоящее время не поступает на рынок в связи с присущими ему выраженными побочными явлениями, обладал достаточностью эффективностью при лечении этой категории больных [30-32].

Наиболее многообещающие результаты были получены в ходе исследований с использованием *селективных ингибиторов обратного захвата серотонина*. Первое контролируемое испытание с использованием флуоксетина было небольшим по размерам выборки, однако оно продемонстрировало совершенно определенные преимущества препарата по сравнению с плацебо [33]. Это стало основанием для проведения обширного мультицентрового исследования, результаты которого совпали с выводами предшествующей работы [34]. Около 400 больным рандомизировано назначались в течение восьми недель плацебо или активный препарат в дозировках 20 мг/сут и 60 мг/сут. Эффективность флуоксетина в дозировке 60 мг/сут в отношении таких симптомов как приступы переедания и самопроизвольное вызывание рвоты была выше, чем эффективность плацебо и флуоксетина в дозировке 20 мг/сут. Флуоксетин в дозировке 30 мг/сут в отличие от плацебо существенно уменьшал у больных частоту

приступов рвоты, но не влиял на частоту и интенсивность приступов переедания. Флуоксетин хорошо переносился больными вне зависимости от принимаемой дозировки. Описанные результаты не совпадают с данными другого двойного слепого исследования, в ходе которого в группе из 40 больных сравнивали эффективность флуоксетина в дозировке 40 мг/сут с плацебо [35]. Степень улучшения клинического состояния больных как в группе активного лекарственного вещества, так и в группе плацебо была одинакова. Возможно, это связано с эффективностью воздействия как самих стационарных условий пребывания больного, так и с применяемой при этом поведенческой терапией. Во многих случаях результат действия этих факторов не позволяет избирательно оценивать терапевтическую реакцию при дополнительном назначении лекарственных средств.

- Флувоксамин применялся при лечении 20 подобных больных в рамках открытого клинического испытания препарата, применение сертралина упоминается в одном клиническом сообщении. Данные, изложенные в этих публикациях, можно назвать очень многообещающими [36, 37].

Антиконвульсанты

Исследования по применению антиконвульсантов при лечении нервной булимии были не очень результативными. В рамках двойного слепого исследования с применением перекрестного метода девятнадцати больных получали на протяжении двенадцати недель *фенитоин* или плацебо [38]. Уменьшение числа приступов переедания в группе больных, принимавших фенитоин, не имело статистически значимых отличий от показателей в группе плацебо. Некоторые сомнения в этом исследовании вызывает тот факт, что у семи из девятнадцати больных отмечался субтерапевтический уровень концентрации фенитоина в крови, при этом в двух случаях можно было говорить о несоблюдении больными терапевтического режима. К тому же, исследование скорее было направлено на изучение людей, склонных к перееданию, а не на истинно больных булимией. *Карбамазепин* назначался шести больным в рамках двойного

слепого перекрестного исследования. Существенное улучшение наблюдалось только у одного из этих больных, но при этом анамнестические данные свидетельствуют о наличии у него биполярного расстройства [39].

Другие лекарственные средство

В рамках незначительного по величине контролируемого испытания эффективность лития при лечении больных нервной булимией не превосходила эффективность плацебо [40]. Возможно, фактором, предопределившим неудачные результаты этого исследования, являлся относительно низкий уровень концентрации лития в крови исследуемых больных (0,62 мэкв/л).

Так же, как и в случае с нервной анорексией, результаты экспериментов на животных моделях позволяют предположить определенную роль эндогенных опиоидов в регуляции изменений пищевого поведения под действием стресса. Это, в свою очередь, стало основанием для проведения контролируемых испытаний *опиоидного антагониста* — налтрексона при рассматриваемой патологии. К сожалению, во время этих исследований не наблюдалось существенного влияния его *т* признали булимическое поведение [41].

Наиболее обнадеживающие результаты (помимо данных об использовании антидепрессантов) были получены при исследованиях с применением серотонинергических агонистов. Лучшее всего в этой группе изучен фенфлурамин. Так, в ходе двух небольших исследований было описано антибулимическое действие фенфлурамина, однако эти результаты не были воспроизведены в третьем испытании [42-44]. В одном из этих исследований 43 больным на протяжении восьми недель назначались либо фенфлурамин в дозировке 45 мг/сут, либо плацебо. Интенсивность патологического переизбытка снижалась в обеих группах, что свидетельствовало не в пользу преимуществ фенфлурамина. Авторы, однако, ссылаются на то, что все больные проходили курс интенсивной когнитивно-поведенческой терапии, эффективность которой не позволяла избирательно оценивать действие медикаментозного препарата.

Выводы

Значение медикаментозной терапии в лечении нервной булимии изучено в большей степени, чем при лечении нервной анорексии. В Практическом руководстве по лечению расстройств приема пищи, выпущенном Американской ассоциацией психиатров, отмечается целесообразность применения антидепрессантов в терапии нервной булимии в сочетании с депрессивными состояниями или без них [8]. Вероятно, эти препараты в наибольшей степени эффективны при лечении этого расстройства, сочетающегося с признаками депрессии, тревоги или обсессивной симптоматикой, а также у тех больных, которые не проявили положительной реакции при применении социально-психологических способов терапии.

МУЛЬТИСИМПТОМАТИЧЕСКАЯ НЕРВНАЯ БУЛИМИЯ

Больные, страдающие этим расстройством, отличаются не только нарушением пищевого поведения, но и такими патологическими особенностями, как импульсивность, часто связанная с употреблением психоактивных веществ, склонность к самоповреждениям, kleptomania и сексуальная расторможенность. У них также часто наблюдаются такие обсессивно-компульсивные признаки, как личностные особенности или проявления расстройства. У таких больных отклонения в потреблении пищи в значительной степени связаны со склонностью к злоупотреблению алкоголем или другими психоактивными веществами. Как правило, они являются не самыми лучшими кандидатами для фармакотерапии, и нет ничего удивительного в том, что у них чаще всего не наблюдается терапевтическая реакция на целый ряд психотропных препаратов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Расстройства приема пищи являются в настоящее время хорошо изученной группой психических заболеваний с высоким уровнем заболеваемости и смертности. Попытки разработать схемы лекарственного лечения нервной анорексии, как правило, ничего, кроме разочаро-

вания, не приносили. Таким образом, стержнем эффективного лечения этого расстройства остаются когнитивные и поведенческие способы психотерапевтического вмешательства. Нервная булимия в большей степени поддается воздействию фармакотерапии. В частности, значительную роль в терапии этого состояния могут играть антидепрессанты. Совершенно очевидно, что лечение расстройств приема

пищи не должно ограничиваться лекарственными назначениями, однако они могут быть существенной частью терапевтического воздействия у определенной категории больных [8]. Необходимо также всегда иметь в виду, что расстройства приема пищи часто сопровождаются другими психопатологическими состояниями, соответствующими оси I, которые в свою очередь требуют медикаментозного лечения.

Заключение

В последнее время мы убедились, насколько огромны достижения в области психофармакотерапии. Это предполагает соответствующий опыт и знания специалистов, работающих в области охраны психического здоровья. Вне зависимости от того, имеет ли этот специалист отношение к выписке лекарств или нет, знания о преимуществах и недостатках лекарственной терапии являются залогом его успешной деятельности по обслуживанию больных. Это наиболее очевидно в той области психиатрии, которая обсуждалась в последней главе. В этом обсуждении мы стремились предложить важные точки отсчета и продуманные способы действия, которые основываются на существующих сегодня научных представлениях. Особенности клинических состояний у этой категории психически больных заставляют врача принимать во внимание не только психиатрические проблемы, а правильная терапевтическая тактика всегда будет положительно отражаться на качестве обслуживания этой особой популяции населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Leach A. The Psychopharmacotherapy of Eating Disorders. *Psychiatric Ann* 1995; 25 (10): 633-638.
2. Halmi KA, Eckert E, LaDu TJ, et al. Anorexia nervosa. Treatment efficacy of cyproheptadine and amitriptyline. *Arch Gen Psychiatry* 1986; 43:177-181.
3. Biederman J, Herzog DB, Rivinus TM, et al. Amitriptyline in the treatment of anorexia nervosa: a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychopharmacol* 1985; 5:10-16.
4. Gwirtsman HE, Guze BH, Vager J, Gainsley B. Fluoxetine treatment of anorexia nervosa: an open clinical trial. *J Clin Psychiatry* 1990; 51: 378-382.
5. Kaye WH, Weltzin TE, Hsu LKG, Bulik CM. An open trial of fluoxetine in patients with anorexia nervosa. *J Clin Psychiatry* 1991; 52:464-471.
6. Vandereycken W, Pierloot R. Pimozide combined with behavior therapy in the short-term treatment of anorexia nervosa. *Acta Psychiatr Scand* 1982; 66: 445-450.
7. Vandereycken W. Neuroleptics in the short term treatment of anorexia nervosa: a double-blind, placebo-controlled study with sulpiride. *Br J Psychiatry* 1984; 144: 2788-2792.
8. American Psychiatric Association. Practice guideline for eating disorders. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 212-228.
9. Freeman CPL, Munro JKM. Drug and group treatments for bulimia/bulimia nervosa. *J Psychosom Res* 1988; 32:647-660.
10. Agras WS, McCann U. The efficacy and role of antidepressants in the treatment of bulimia nervosa. *Ann Behav Med* 1987; 9:18-22.
11. Hughes PL, Wells LA, Cunningham CJ, Ilstrup DM. Treating bulimia with desipramine: a double-blind, placebo controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 1986; 43:182-186.
12. Walsh BT, Gladis M, Roose SP, et al. Phenelzine vs placebo in 50 patients with bulimia. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45:471-475.

13. Rossiter EM, Agras WS, Losch M. Changes in self-reported food intake in bulimics as a consequence of anti-depressant treatment. *Int J Eating Disord* 1988; 7: 779-783.
14. Mitchell JE, Fletcher L, Pyle RL, et al. The impact of treatment on meal patterns in patients with bulimia nervosa. *Int J Eating Disord* 1989; 8:167-172.
15. Pope HG, Hudson JI, Jonas JM, et al. Bulimia treated with imipramine: a placebo-controlled, double-blind study. *Am J Psychiatry* 1983; 10: 554—558.
16. Agras WS, Dorian B, Kirkley BG, et al. Imipramine in the treatment of bulimia: a double-blind controlled study. *Int J Eat Disord* 1987; 6: 29-38.
17. Mitchell JE, Pyle RL, Eckert ED, et al. A comparison study of antidepressants and structured intensive group psychotherapy in the treatment of bulimia nervosa. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47: 149-157.
18. Rothschild R, Quitkin HM, Quitkin FM, et al. A double blind placebo-controlled comparison of phendzine and imipramine in the treatment of bulimia in atypical depressives. *Int J Eat Disord* 1994; 9:1-9.
19. Hughes PL, Wells LA, Cunningham CJ, Ilstrup DM. Treating bulimia with desipramine; a double-blind, placebo-controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 1986; 43: 182-186.
20. Barlow J, Blouin J, Blouin A, Perez E. Treatment of bulimia with desipramine: a double-blind crossover study. *Can J Psychiatry* 1988; 33:129-133.
21. Walsh BT, Hadigan CM, Devlin MJ, et al. Long-term outcome of antidepressive treatment for bulimia nervosa. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 1206-1212.
22. Agras WS, Rossiter EM, Arnow B, et al. One-year follow-up of psychosocial and pharmacological treatments for bulimia nervosa. *J Clin Psychiatry* 1994;55:179-183.
23. Mitchell JE, Groat RA. A placebo-controlled, double-blind trial of amitriptyline in bulimia. *J Clin Psychopharmacol* 1984; 4:186-193.
24. Kennedy SH, Piran N, Warsh JJ, et al. A trial of isocarboxazid in the treatment of bulimia nervosa. *J Clin Psychopharmacol* 1988; 8: 391-396.
25. Walsh BT, Gladis M, Roose SP, et al. Phenelzine vs placebo in 50 patients with bulimia. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45:471-475.
26. Kennedy SH, Goldbloom DS, Ralevski E; et al. Is there a role for selective monoamine oxidase inhibitor therapy in bulimia nervosa? A placebo-controlled trial of brofaromine. *J Clin Psychopharmacol* 1993; 13:415-422.
27. Home RL, Ferguson JM, Pope HG, et al. Treatment of bulimia with bupropion: a multi-center controlled trial. *J Clin Psychiatry* 1988; 49: 262-266.
28. Pope HG, Keck PE, McElroy S, et al. A placebo-controlled study of trazodone in bulimia nervosa. *J Clin Psychopharmacol* 1989; 9: 254-259.
29. Sabine E, Yonace A, Farrington AJ, et al. Bulimia nervosa: a placebo controlled, double-blind, therapeutic trial of mianserin. *Br J Pharmacol* 1983; 15:195-202.
30. Nassr DG. Successful treatment of bulimia with nomifensine. *Am J Psychiatry* 1986; 143:373-374.
31. Pope HG, Herridge PL, Hudson JI, et al. Treatment of bulimia with nomifensine. *Am J Psychiatry* 1986; 143: 371-372.
32. Price WA, Babai MR. Antidepressant drug therapy for bulimia: current status revisited. *J Clin Psychiatry* 1987; 48: 385.
33. Freeman CP, Munro JK. Drug and group treatments for bulimia/bulimia nervosa. *J Psychosom Res* 1988; 32: 647-660.
34. Fluoxetine Bulimia Nervosa Collaborative Study Group. Fluoxetine in the treatment of bulimia nervosa: a multicenter, placebocontrolled, double-blind trial. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49:139-147.
35. Fichter MM, Leibl K, Rief W, et al. Fluoxetine versus placebo: a double-blind study with bulimic in patients undergoing intensive psychotherapy. *Pharmacopsychiatry* 1991; 24:1-7.
36. Aguso-Gutierrez JL, Palazo'n M, Ayusa-Mateos JL. Open trial of fluvoxamine in the treatment of bulimia nervosa. *Int J Eat Disord* 1994; 15:245-249.
37. Roberts JM, Lydiard RB. Sertraline in the treatment of bulimia nervosa. *Am J Psychiatry* 1993; 150:1753.
38. Wermuth BM, Davis KL, Hollister LE, Stunkard AJ. Phenytoin treatment of the binge-eating syndrome. *Am J Psychiatry* 1977; 134:1249-1253.
39. Kaplan AS, Garfinkel PE, Darby PL, Garner DM. Carbamazepine in the treatment of bulimia. *Am J Psychiatry* 1983; 140:1225-1226.
40. Hsu LKG, Clement L, Santhouse R, Ju ESY. Treatment of bulimia nervosa with lithium carbonate:

Приложения

ВВЕДЕНИЕ

- A. Обзор DSM-IV, ось I и II
- B. Расстройства, впервые диагностируемые в детском и подростковом возрасте
- C. Делирий, деменция амнестические и другие познавательные расстройства
- D. Расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ
- E. Обзор расстройств при шизофрении и других психотических заболеваниях
- F. Шизофрения и другие психотические расстройства
- G. Обзор раздела аффективных расстройств
- H. Аффективные расстройства
- I. Обзор раздела тревожных расстройств
- J. Тревожные расстройства
- K. Соматоформные расстройства
- L. Диссоциативные расстройства
- M. Симулятивные расстройства
- N. Сексуальные расстройства и расстройства половой идентификации
- O. Расстройства приема пищи
- P. Расстройства сна
- Q. Нарушения поведения, вызванные потерей контроля влечений, которые не учитываются в других рубриках
- R. Расстройства адаптации
- S. Личностные расстройства (приведенные в оси II)
- T. Другие состояния, которые могут иметь клиническое значение

ВВЕДЕНИЕ

Выход третьего издания *Диагностического и статистического руководства по психическим заболеваниям* Американской ассоциации психиатров ознаменовал собой начало новой эры в классификации психических болезней в США [1].

Акцент на феноменологическом подходе, сделанный в DSM-III и DSM-III-R, явился существенным шагом вперед по сравнению с импрессионистской схемой, основанной исключительно на теоретических представлениях, в предшествующих классификациях DSM-I (1952) и DSM-II (1968) [2-4]. В DSM-IV по-прежнему делается упор на эмпирические научные данные как на основу системы диагностики психических расстройств, а также в тех случаях, когда это, возможно, обеспечивается совместимостью с Международной классификацией болезней десятого пересмотра [5].

Эффективное использование этой систематики предполагает рассмотрение практическим врачом большого количества информации в процессе выработки окончательного диагноза. Даже для опытного врача, не говоря уже о начинающем, может представлять затруднение бесчисленное количество диагностических вариантов, каждый из которых предполагает совершенно определенные категории, не допускающие толкований. В целях лучшего освоения этой информации мы предлагаем обзор структуры и основных критериев этой систематики.

В DSM-IV диагностика основана на многоосевом подходе:

- *Ось I и II* — психические расстройства.
- *Ось III* — отражает соматические расстройства в соотношении с Осями I и II.
- *Ось IV* — обеспечивает включение данных о любых значительных социально-психологических стрессовых факторах.

- *Ось V* — отражает наивысший уровень адаптации, достигнутый больным в предыдущие годы.

Диагностическая информация по возможности должна быть обеспечена по всем соответствующим областям.

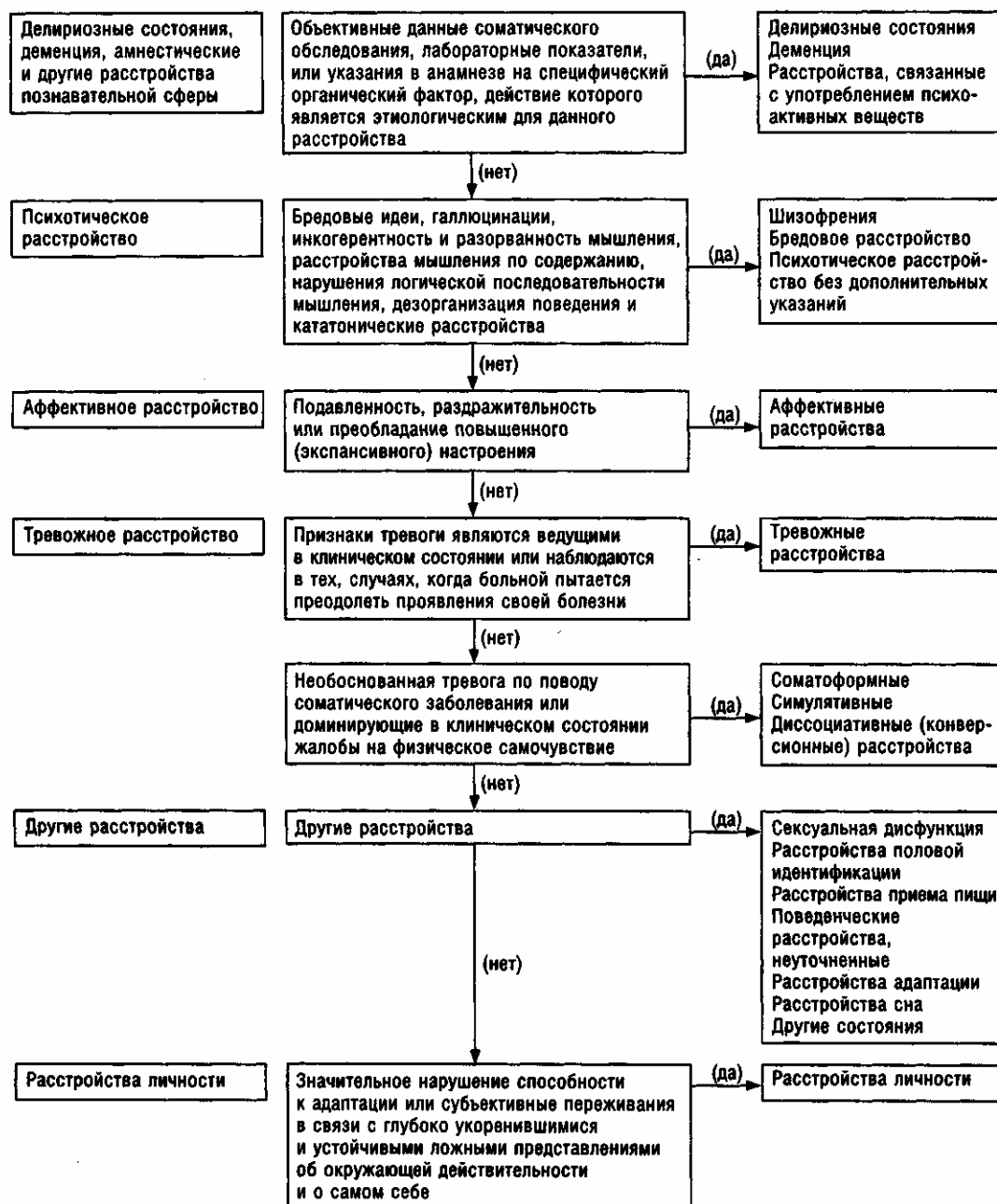
С целью облегчить обсуждение предлагаемых в этом тексте диагностических показаний для фармакотерапии мы адаптировали нашу первоначальную схему для DSM-III в соответствии с основными критериями DSM-FV для каждой диагностической категории по осям I и II [6]. Предлагаемый ряд схем представляет собой краткий справочный материал для практического специалиста с возможностью упрощенного определения наиболее характерных критериев. Эти схемы адаптированы в соответствии с Janicak PG, Andriukaitis SN. DSM-III: seeing the forest through the trees. *Psychiatr Ann* 1980; 10 (8): 6-30.

ЛИТЕРАТУРА

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 3rd ed. Washington DC: American Psychiatric Association, 1980.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 1st ed. Washington DC: American Psychiatric Association, 1952.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 2nd ed. Washington, DC: 1968.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 3rd ed. Revised. Washington DC: American Psychiatric Association, 1987.
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington DC: American Psychiatric Association, 1994.
6. Janicak PG, Andriukaitis SN. DSM-III: seeing the forest through the trees. *Psychiatr Ann* 1980; 10 (8): 6-30.

Приложение А. Обзор DSM-IV, оси I и II

ПАТОЛОГИЯ ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

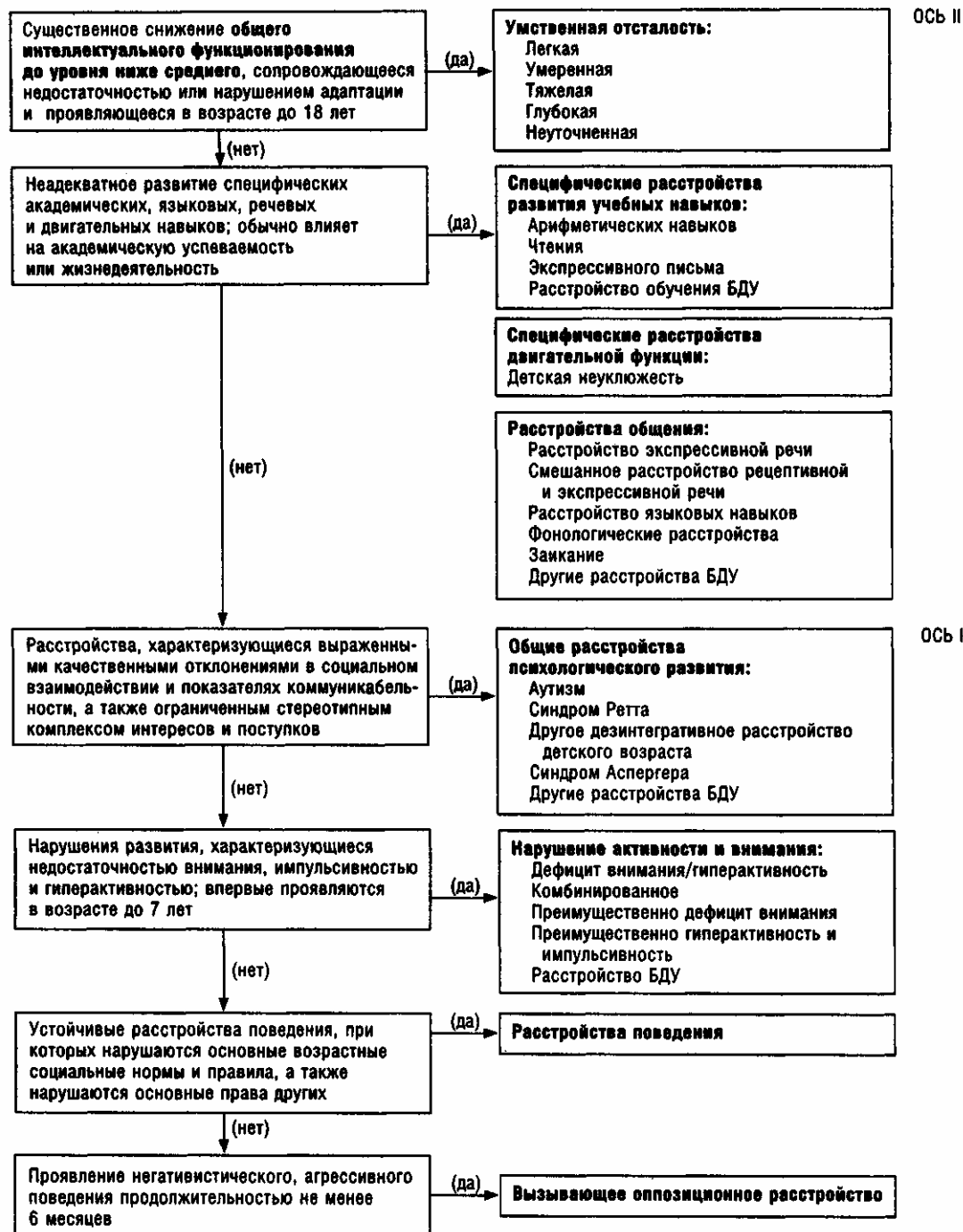


Приложение А. Продолжение

ПАТОЛОГИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА



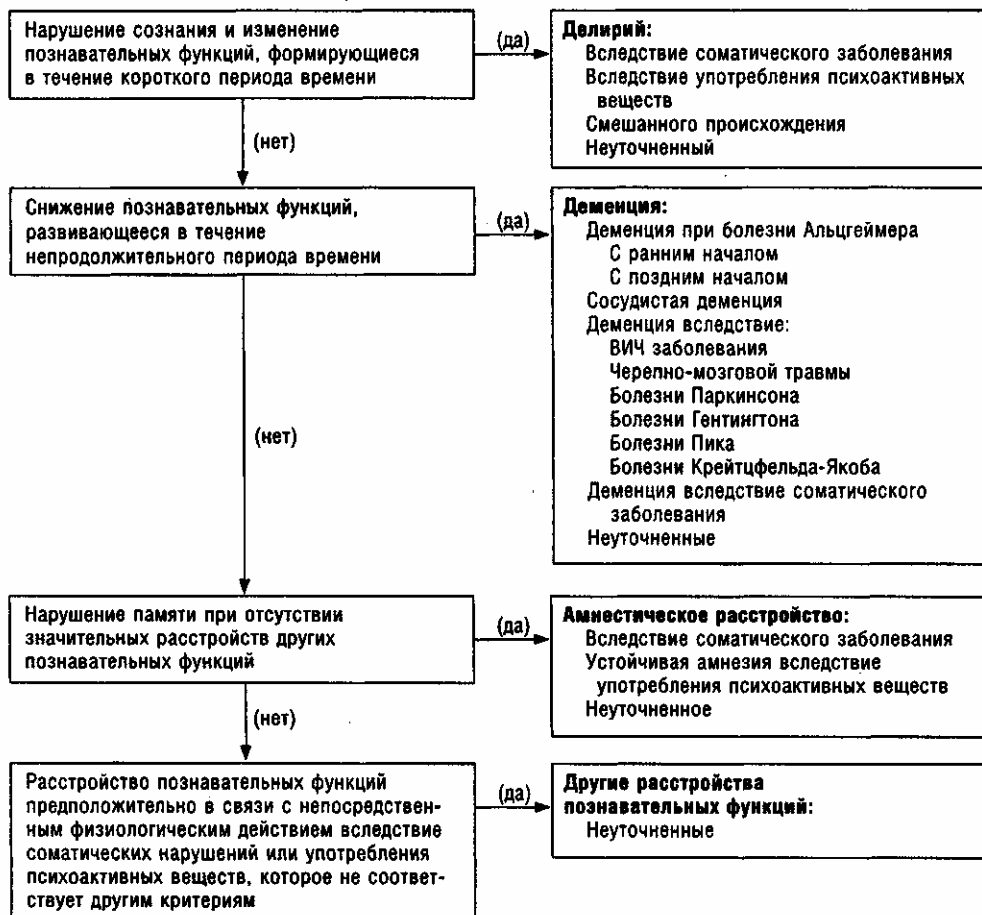
Приложение В. Расстройства, впервые диагностируемые в детском и подростковом возрасте



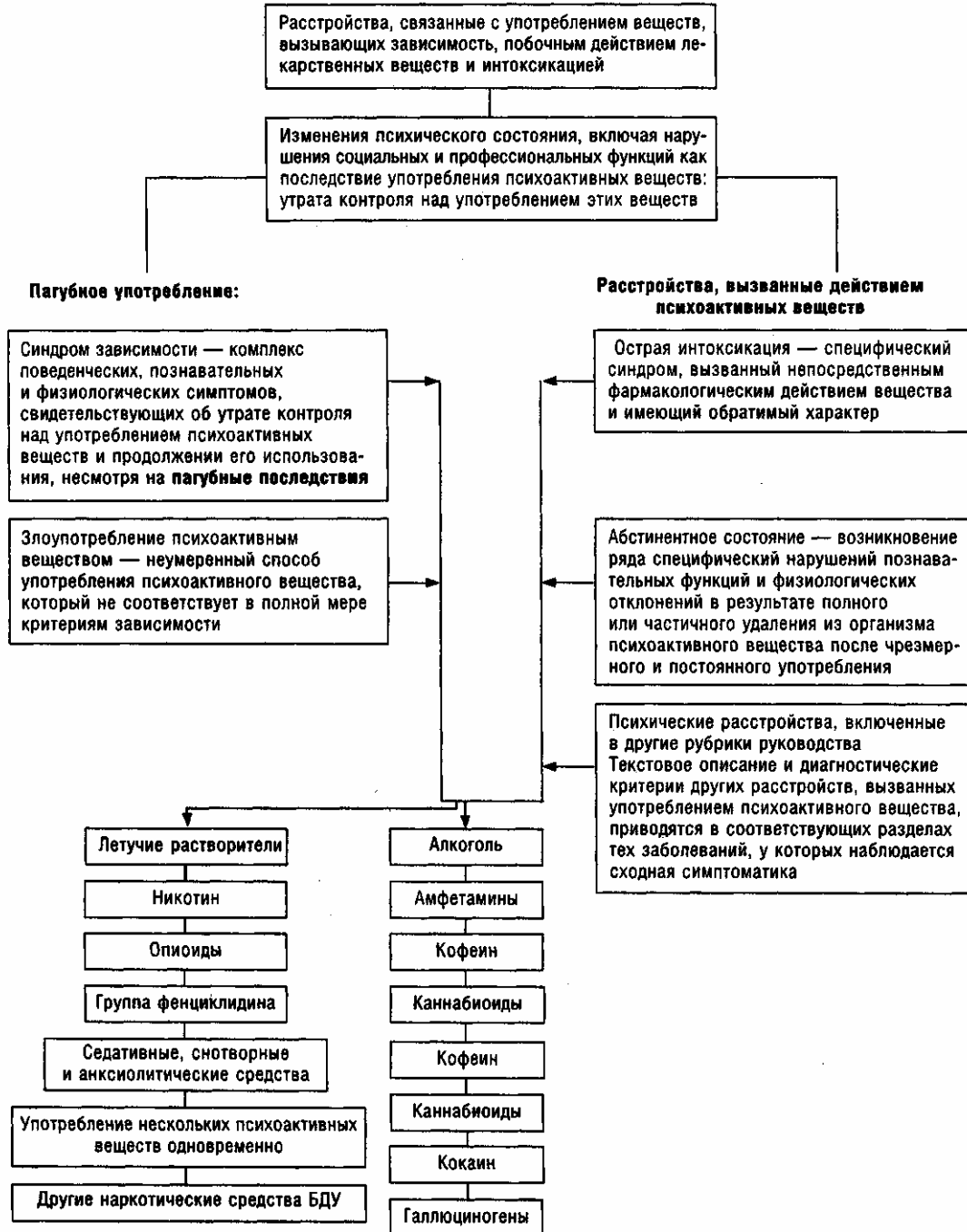
Приложение В. Продолжение



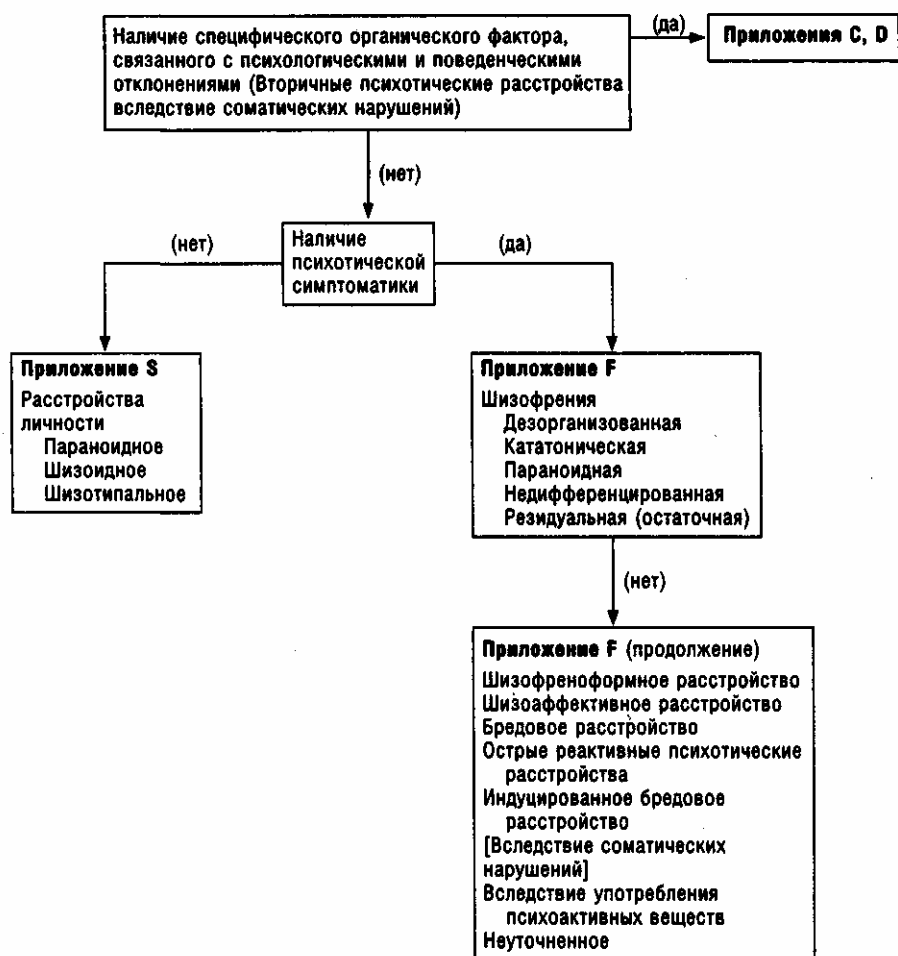
Приложение С. Делирий, деменция амнестические и другие познавательные расстройства



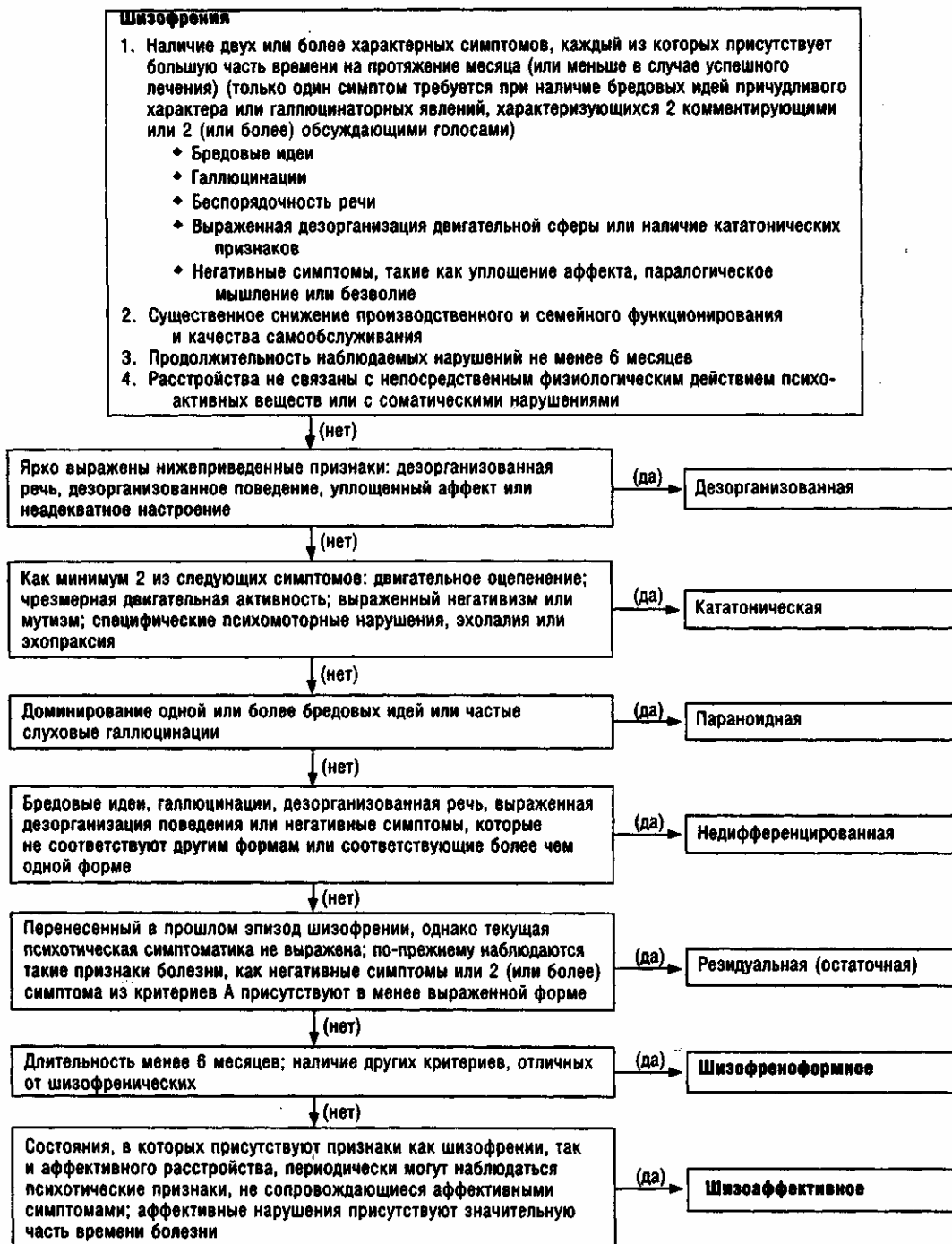
Приложение D. Расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ



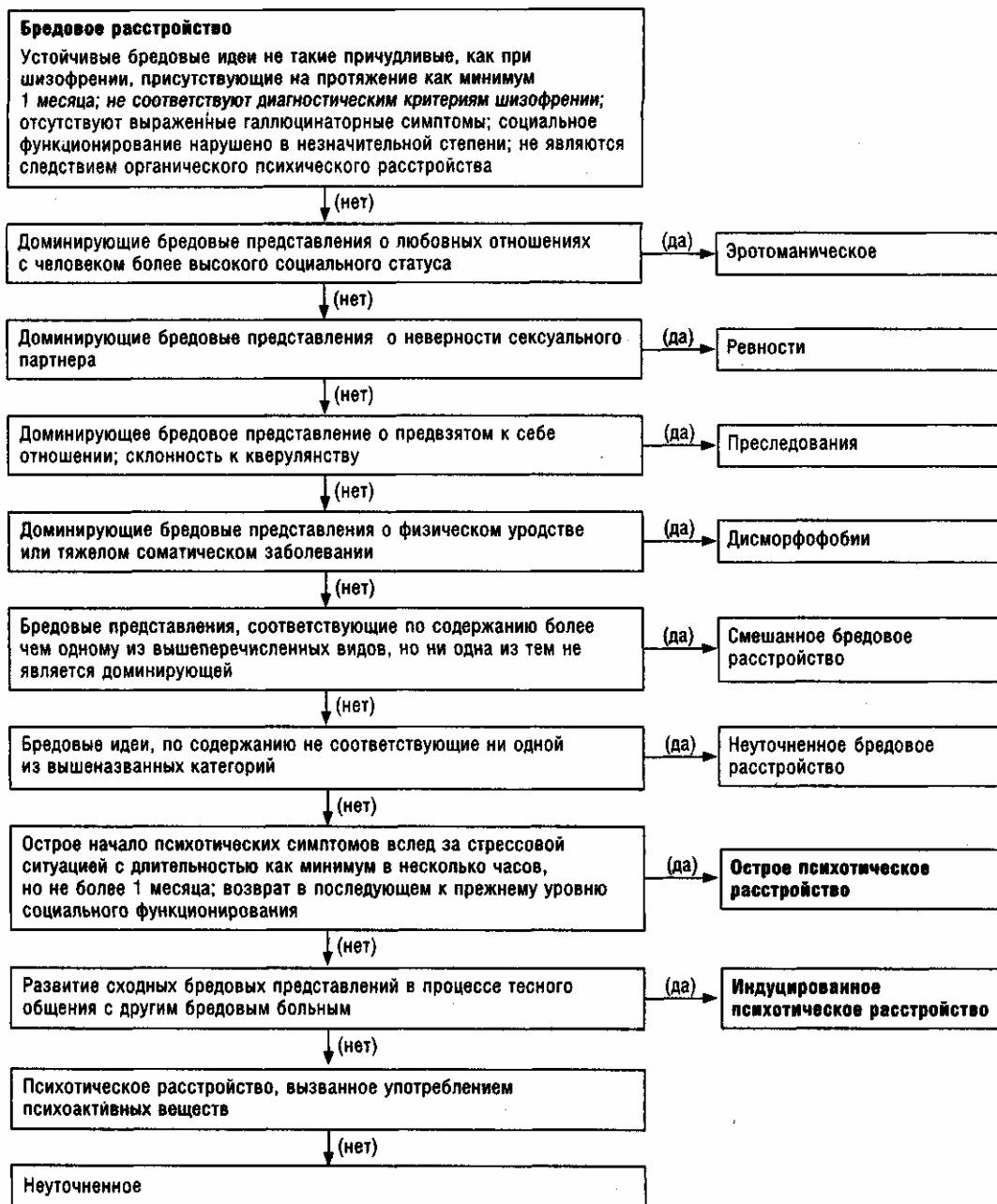
Приложение Е. Обзор расстройств при шизофрении и других психотических заболеваниях



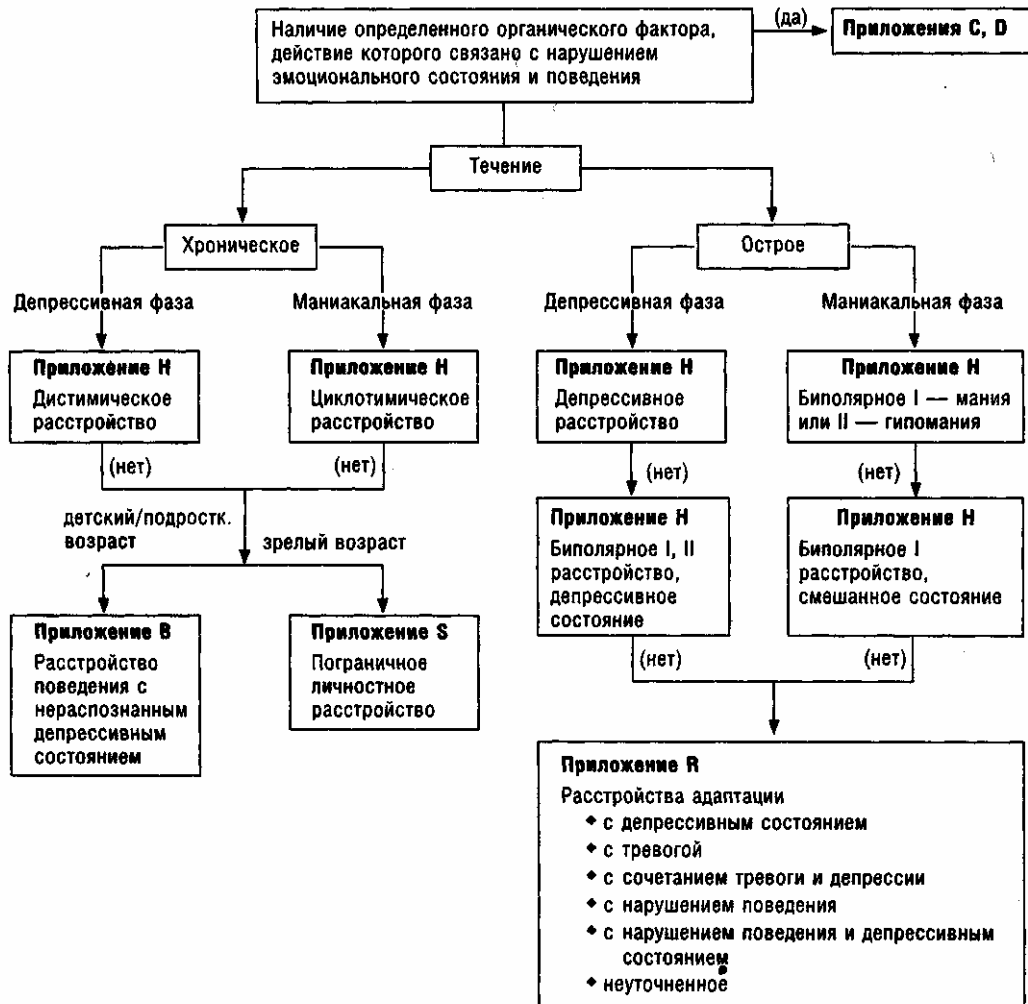
Приложение F. Шизофрения и другие психотические расстройства



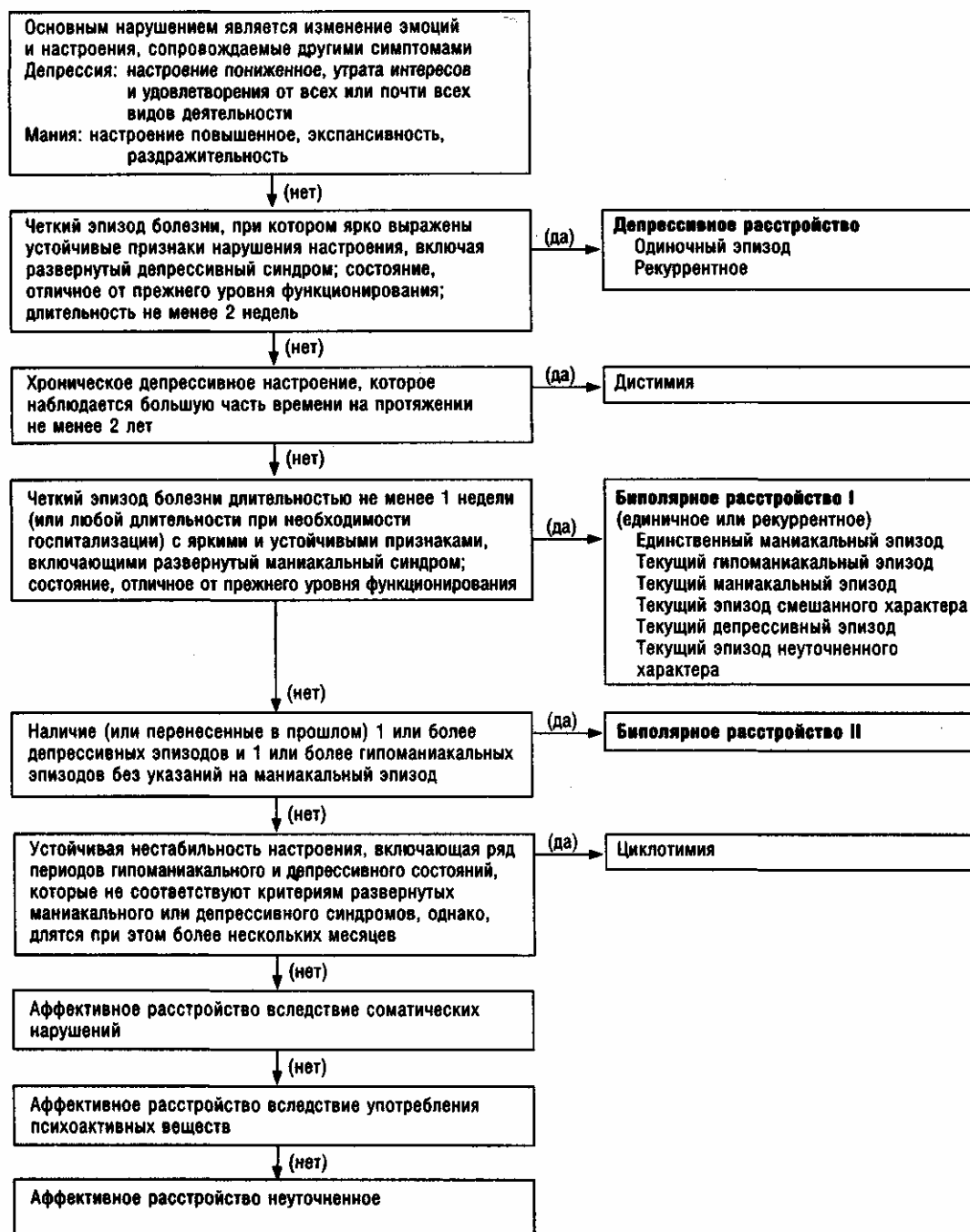
Приложение F. Продолжение



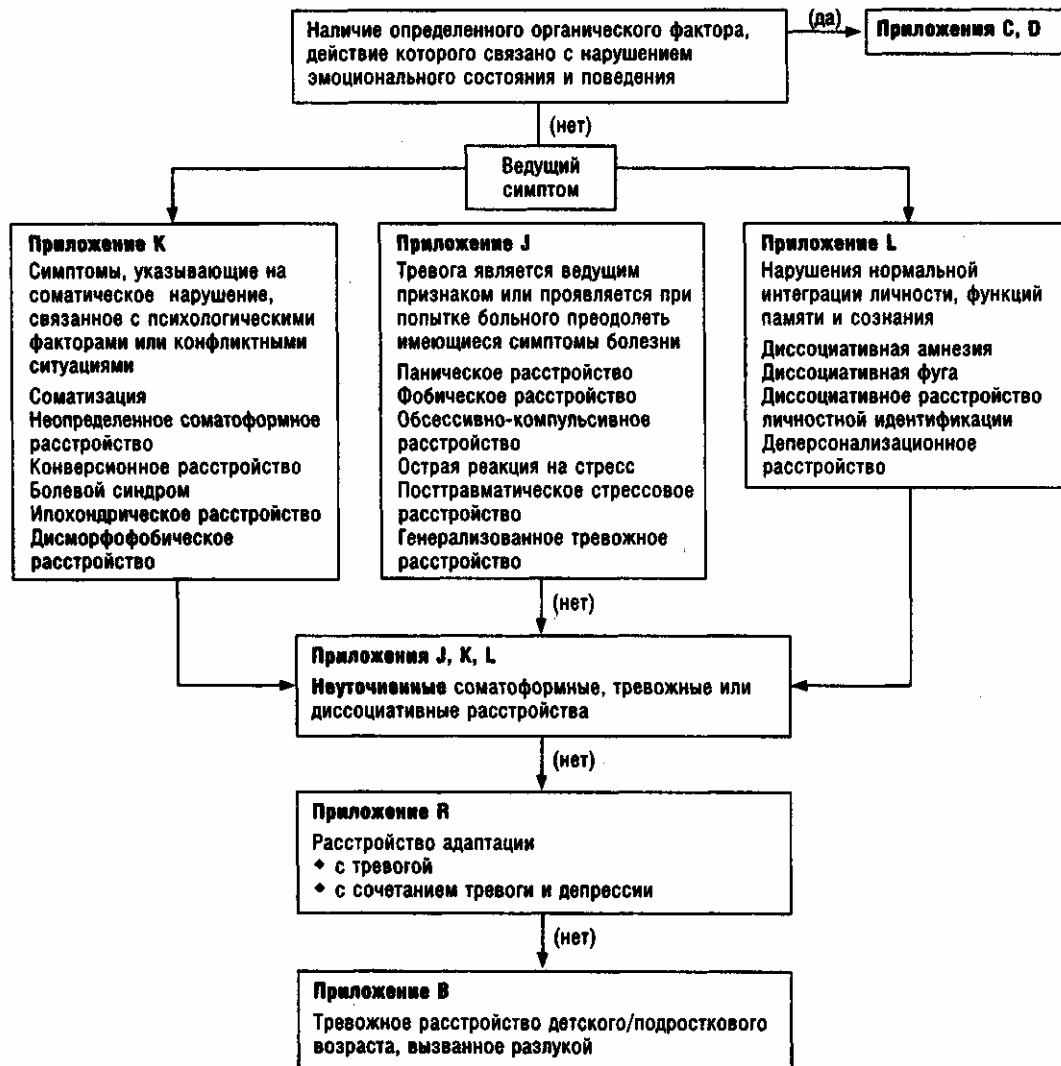
Приложение Г. Обзор раздела аффективных расстройств



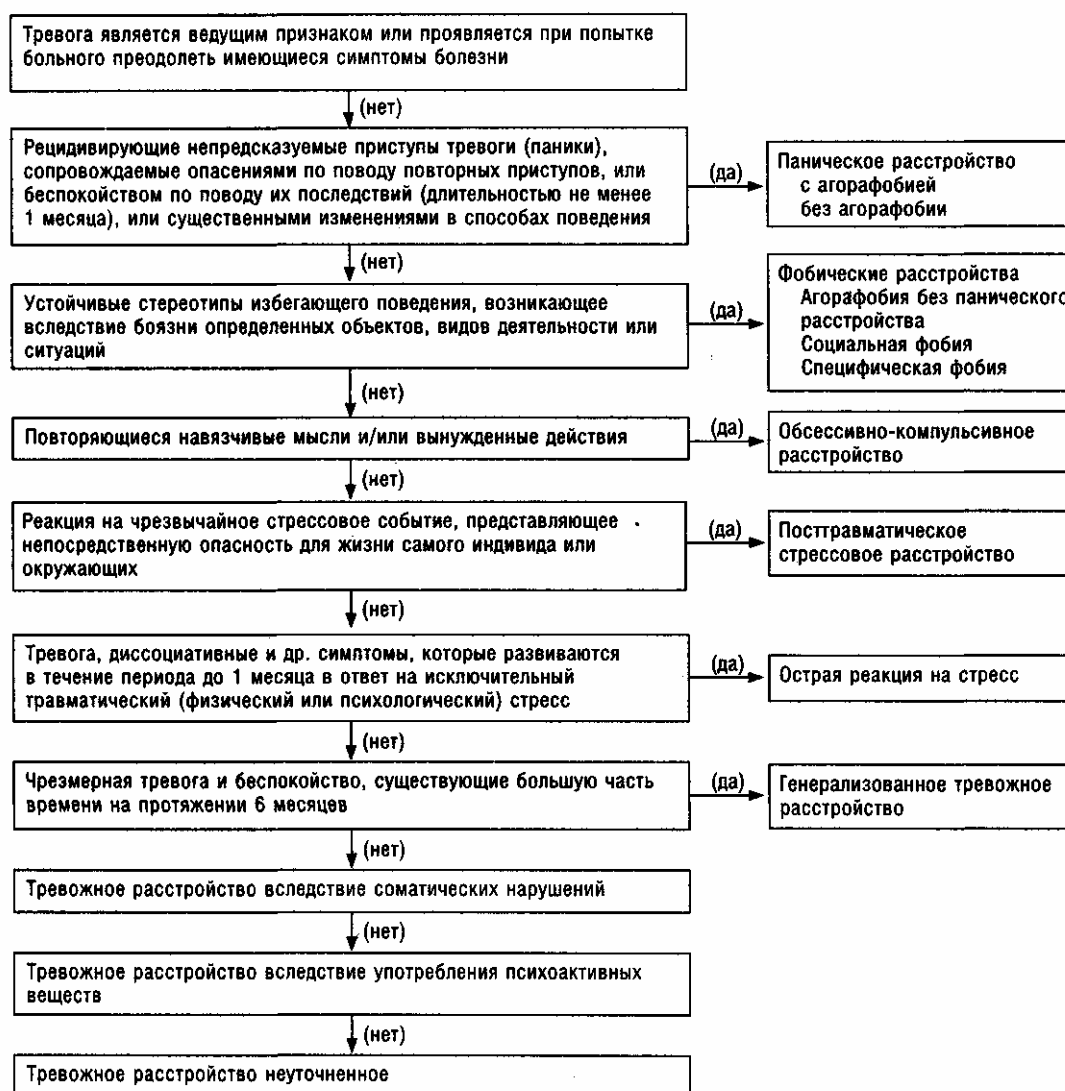
Приложение Н. Аффективные расстройства



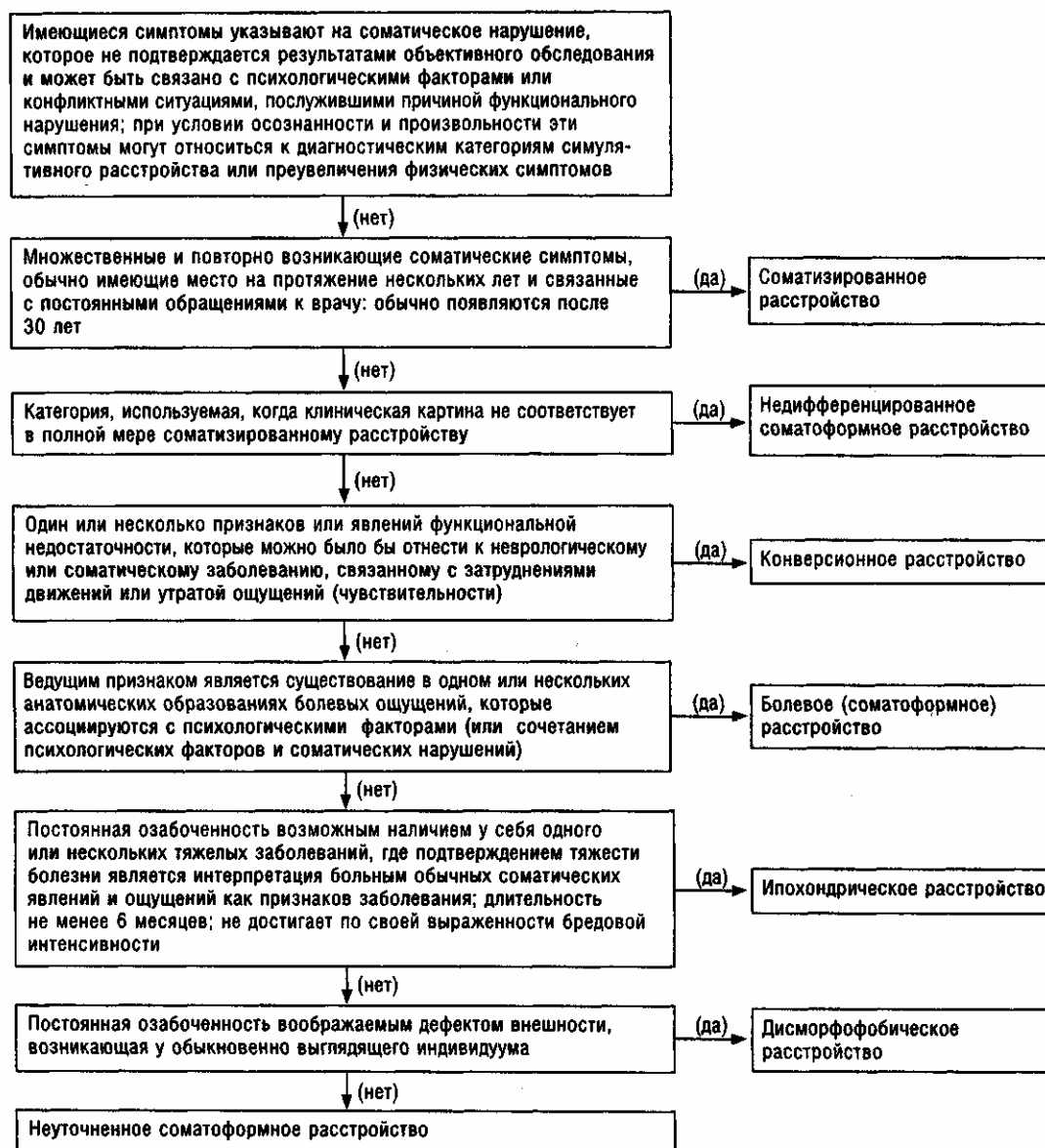
Приложение I. Обзор раздела тревожных расстройств



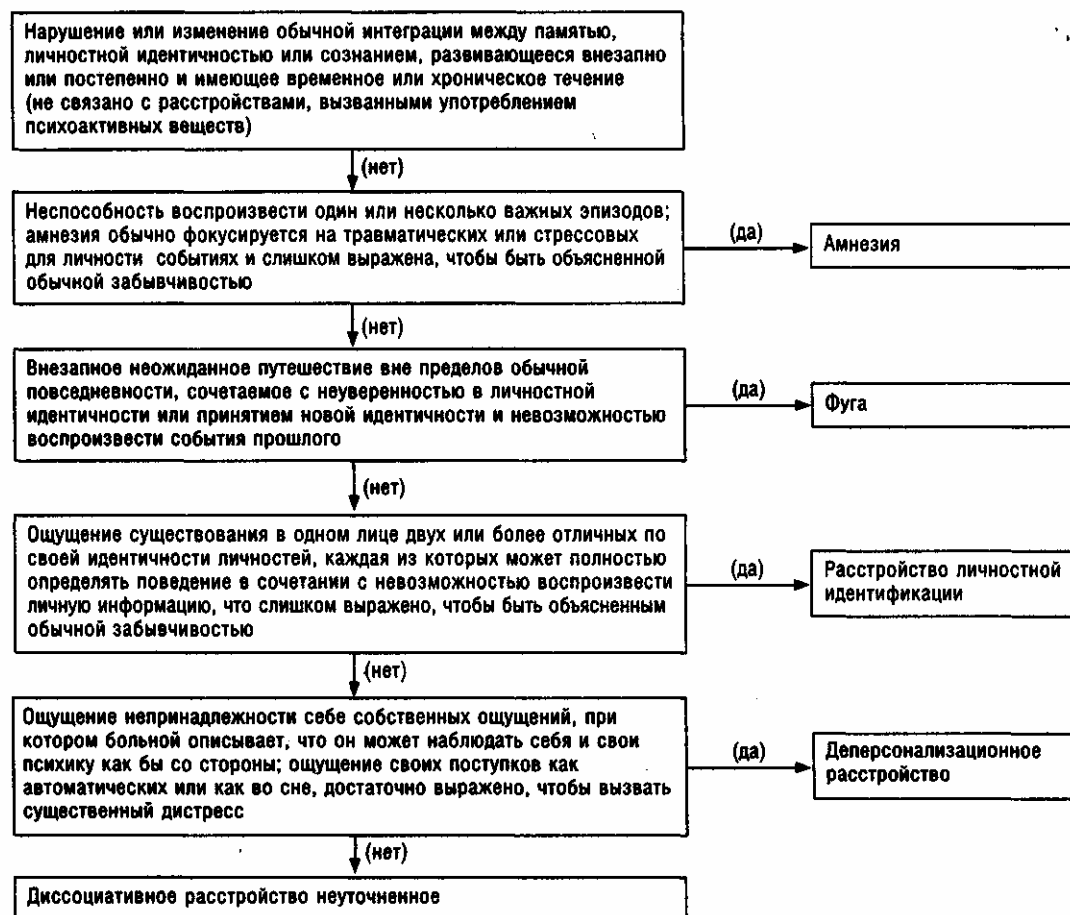
Приложение J. Тревожные расстройства



Приложение К. Соматоформные расстройства



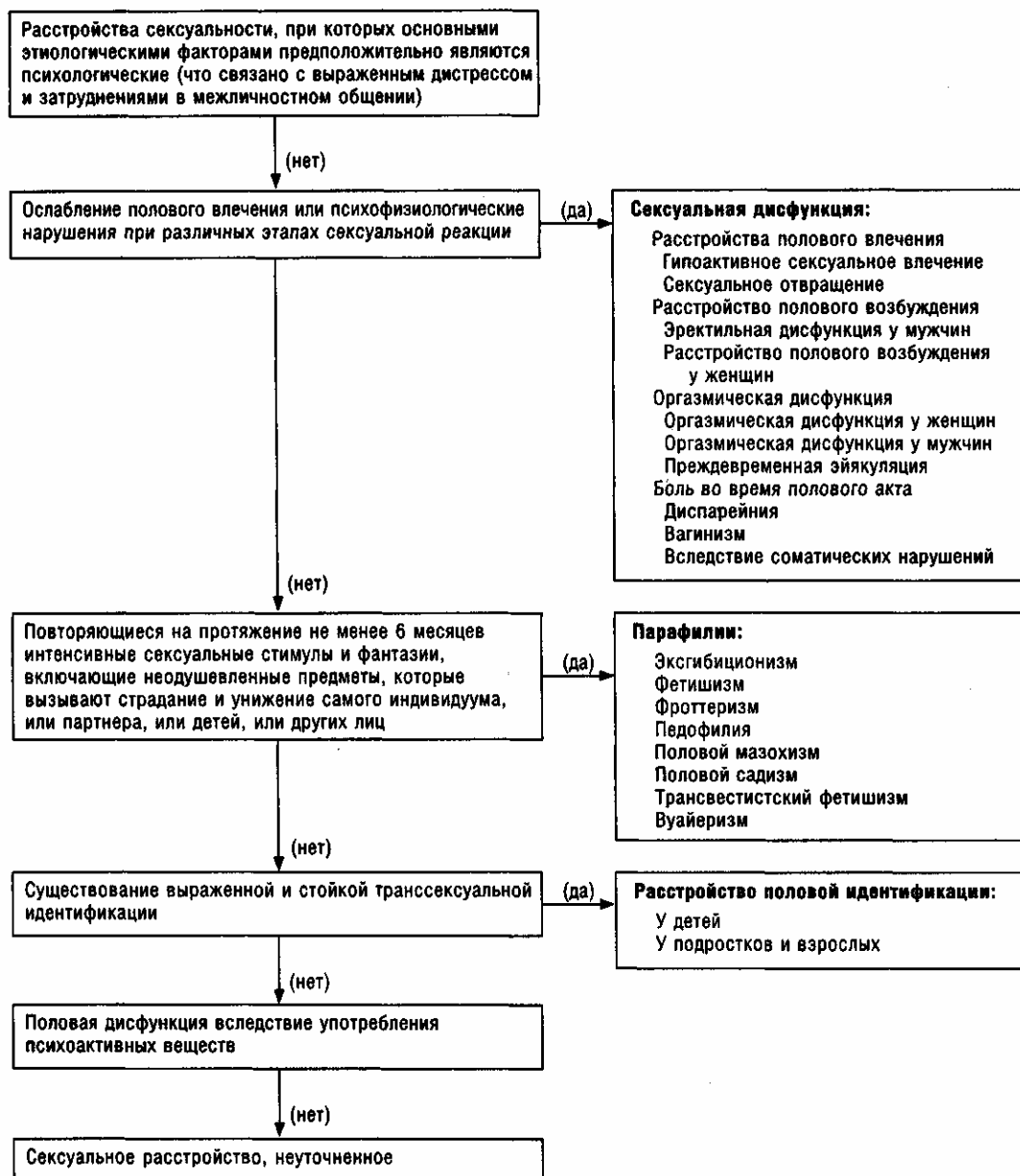
Приложение L Диссоциативные расстройства



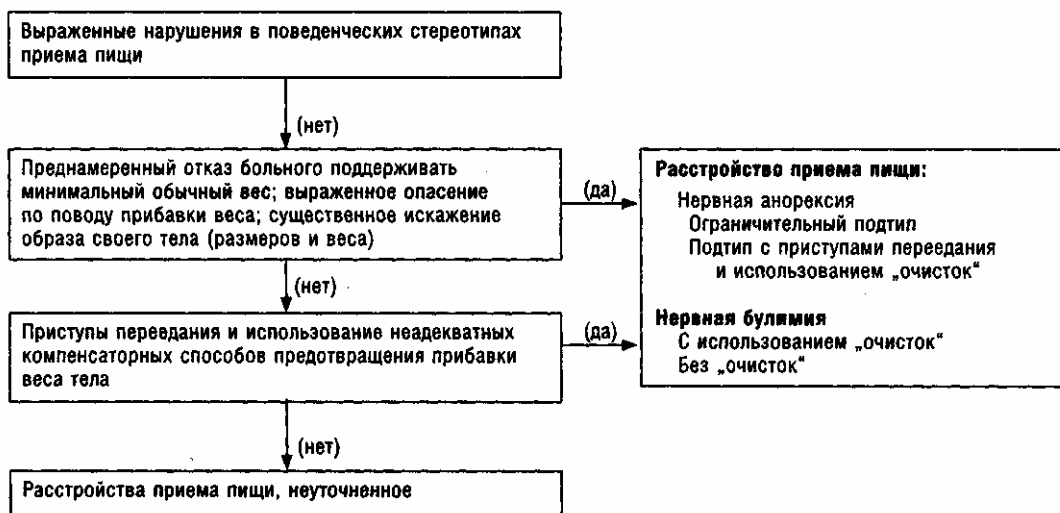
Приложение М. Симулятивные расстройства



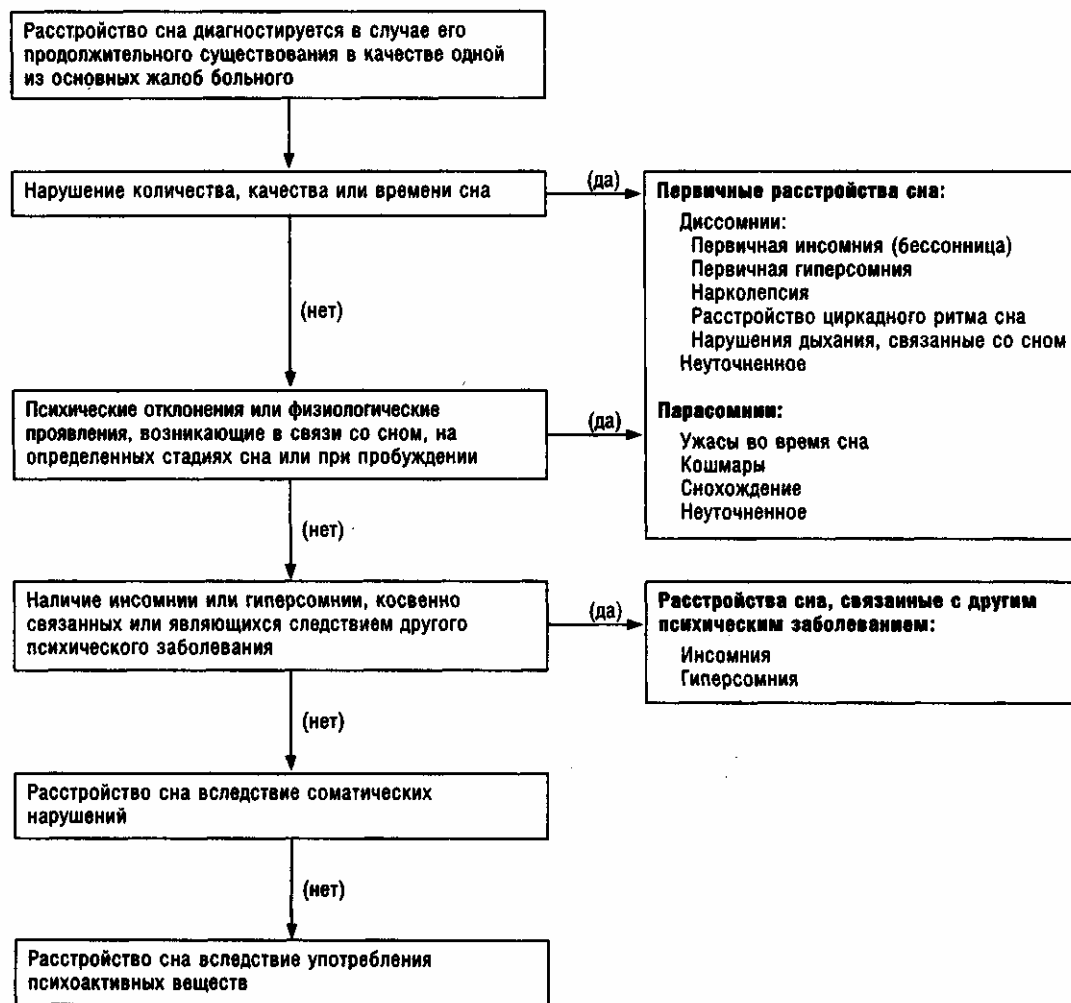
Приложение N. Сексуальные расстройства и расстройства половой идентификации



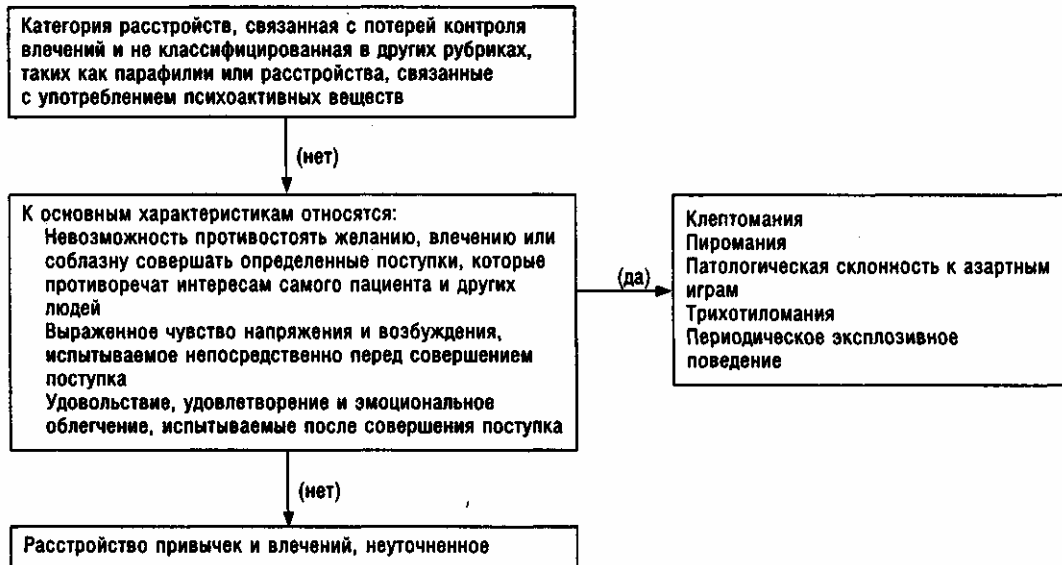
Приложение 0. Расстройства приема пищи



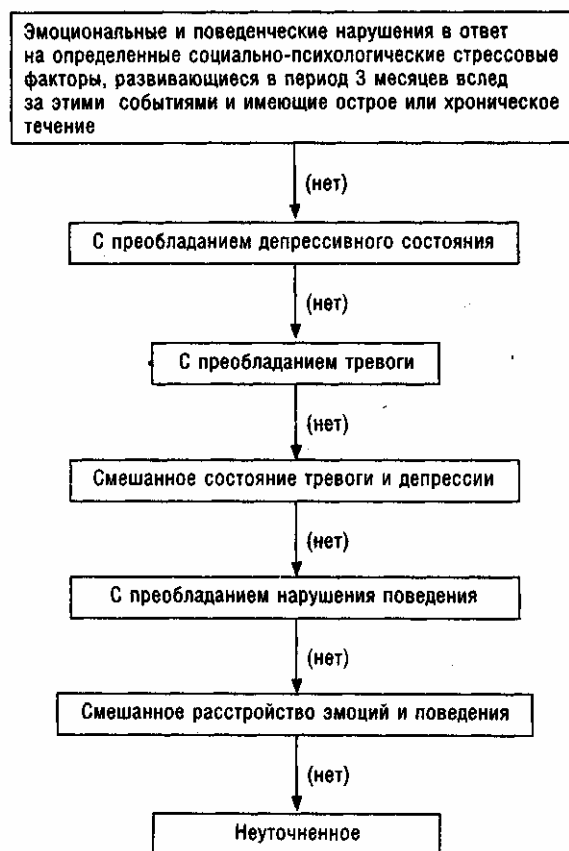
Приложение Р. Расстройства сна



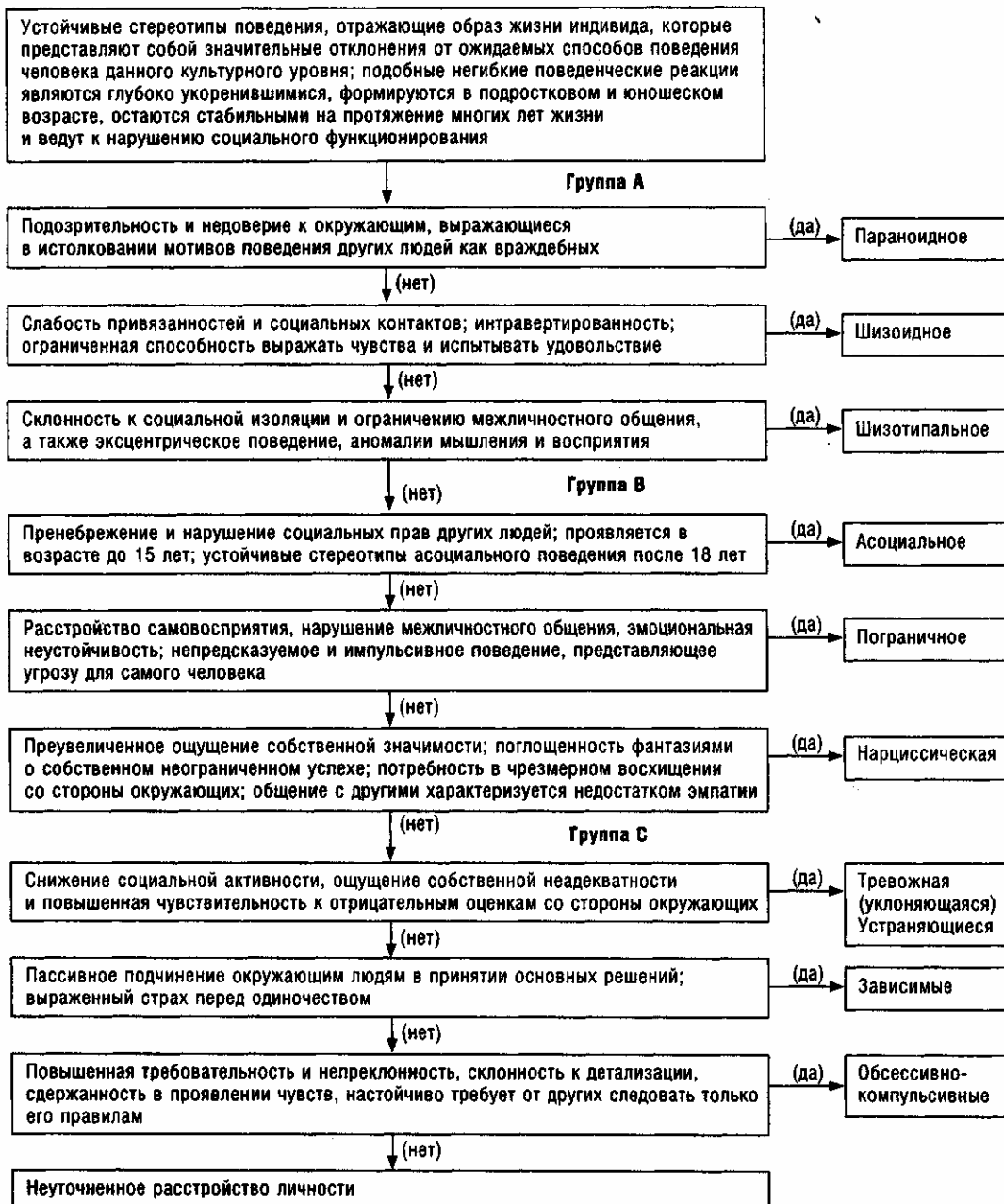
Приложение Q. Нарушения поведения, вызванные потерей контроля влечений,
которые не учитываются в других рубриках



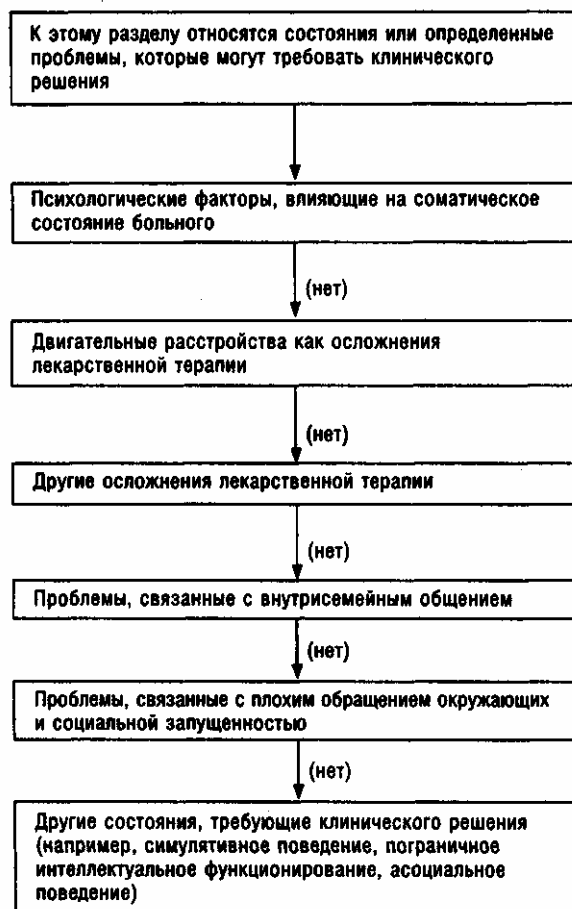
Приложение R. Расстройства адаптации



Приложение S. Личностные расстройства (приведенные в оси 11)



Приложение Т. Другие состояния, которые могут иметь клиническое значение



Синонимы лекарственных средств

Приложение содержит перечень включенных в настоящее издание торговых названий лекарственных средств, систематизированных по международному наименованию.

В графе 1 даны международные наименования на английском и русском языке. Знаком (*) отмечены международные наименования лекарственных средств, не зарегистрированных в России.

В графе 2 приведены торговые названия лекарственных средств, применяемых в медицинской практике США и Канады.

Графа 3 содержит перечень торговых названий отечественных и зарубежных лекарственных средств, разрешенных к медицинскому применению в России (по состоянию на 01.07.95 г.). Оригинальные отечественные лекарственные средства выделены полужирным курсивом. В скобках указано название препарата на английском или латинском языке.

В конце перечня приведены торговые названия оригинальных отечественных препаратов, не имеющих международных наименований.

Международные наименования	Торговые названия	
	лекарственные средства, используемые в США и Канаде	лекарственные средства, разрешенные к применению в России
1	2	3
Acetophenazine* (Ацетофеназин) Alprazolam (Альпразолам)	<i>Tindal</i> <i>Alprazolam, Alprazolam Intensoi, Apo-Alpraz, Novo-Alprazol, Nu-Alpraz, Xanax, Xanax TS</i>	Алзолам (Alzolam) Золгак (Zoldac), Кассадан (Cassadan), Ксанакс (Xanax), Неурол (Neurol)
Amphetamine см. Amphetamine (Амфетамин) Amitriptyline (Амитриптилин)	<i>Apo-Amitriptyline, Amitriptyline, Elavil Endep, Enovil, Levate, Novotriptyn</i>	Амизол (Amyzol), Аминейру (Amineurin), Амитон (Amitone), Амитриптилин (Amitriptyline), Амитриптилин Никомед (Amitriptyline Nycomed), Апо-Амитриптилин (Apo-Amitriptyline), Дамилена малеинат (Damileni maleinas), Ново-Триптин (Novotriptyn), Триптизол (Tryptizol), Эливел (Elivel)
Amobarbital (Амобарбитал) Amoxapine* (Амоксапин) Amphetamine (Амфетамин) Aprobarbital (Апробарбитал) Benzobarbital (Бензобарбитал) Bromazepam (Бромазепам)	<i>Amobarbital, Amytal</i> <i>Amoxapine, Asendin</i> <i>Amphetamine</i> <i>Alurate</i> <i>Lectopam</i>	Эстимал (Estimalum) Фенамин (Phenaminum) Бензонал (Benzonalum) Бромазеп (Bromazep), Лексилуум (Lexillum), Лексотан (Lexotan), Нормок (Normoc)
Bupropion* (Бупропион)	<i>Wellbutrin</i>	

1	2	3
Buspirone* (Буспирон)	<i>BuSpar</i>	
Butabarbital* (Бутабарбитал)	<i>Busodium, Butabarbital, Butalan, Butisol, Sarisol No. 2</i>	
Caffeine* (Кофеин)	<i>Caffedrine, Caffedrine Caplets, Caffeine, Dexitac, Enerjets, Keep Alert, NoDoz, NoDoz Maximum Strength Caplets, Pep-Back, Quick Pep, Ultra Pep-Back, Vivarin, Wake-Up</i>	
Caffeine, Citrated* (Кофеина цитрат)	<i>Caffeine, Citrated</i>	
Caffeine and Sodium Benzoate (Кофеин бензоат натрия)	<i>Caffeine and Sodium Benzoate</i>	Кофеин-бензоат натрия <i>Coffeinum-natrii benzoas</i>)
Carbamazepine (Карбамазепин)	<i>Apo-Carbamazepine, Carbamazepine, Epitol, Novocarbamaz, Tegretol, Tegretol Chewtabs, Tegretol CR</i>	Апо-Карбамазепин (<i>Apo-Carbamazepine</i>), Зептол (<i>Zeptol</i>), Карбадак (<i>Carbadac</i>), Карбамазепин (<i>Carbamazepine</i>), Карбамазепин-Тева (<i>Carbamazepine-Teva</i>), Карбапин (<i>Carbapin</i>), Карбатол (<i>Carbatol</i>), Мазепин (<i>Mazepin</i>), Стазепин (<i>Stazepin</i>), Тегретол (<i>Tegretol</i>), Тегретол ЦР (<i>Tegretol CR</i>), Тимонил (<i>Timonil</i>), Финлепсин (<i>Finlepsin</i>), Финлепсин ретард (<i>Finlepsin retard</i>), Эпал (<i>Epial</i>)
Chloral Hydrate (Хлоралгидрат)	<i>Aquachloral Suppettes, Chloral Hydrate, Novo-Chlorhydrate, PMS-Chloral Hydrate</i>	Хлоралгидрат (<i>Chlorali hydras</i>)
Chlordiazepoxide (Хлордiazепоксид)	<i>Apo-Chlordiazepoxide, Chlordiazepoxide, Libritabs, Librium, Novopoxide, Poxi, Solium</i>	Либриум (<i>Librium</i>), Напотон (<i>Napoton</i>), Хлозепид (<i>Chlozepidum</i>), Элениум (<i>Elenium</i>)
Chlordiazepoxide and Amitriptyline (Хлордiazепоксид и Амитриптилин)	<i>Chlordiazepoxide and Amitriptyline, Limbitrol, Limbitrol DS</i>	Амиксуг (<i>Amixide</i>), Амиксуг-Н Аmixide-Н)
Chlormezanone* (Хлормезанон)	<i>Trancopal Caplets</i>	
Chlorpromazine (Хлорпромазин)	<i>Chlorpromanyl-5, Chlorpromanyl-20, Chlorpromanyl-40, Chlorpromazine, Largactil, Largactil Liquid, Largactil Oral Drops, Novo-Chlorpromazine, Ormazine, Thorazine, Thorazine Concentrate, Thorazine Spansule, Thor-Prom</i>	Аминазин (<i>Aminazinum</i>)
Chlorprothixene (Хлорпротиксен)	<i>Taractan</i>	Хлорпротиксен (<i>Chlorprothixene</i>)
Clobazam (Клобазам)	<i>Frisium</i>	Фризium (<i>Frisium</i>)
Clomipramine (Кломипрамин)	<i>Anafranil</i>	Анафранил (<i>Anafranil</i>), Гидифен (<i>Hydiphen</i>), Клофранил (<i>Clofranil</i>)
Clonazepam (Клоназепам)	<i>Klonopin, Rivotril, Syn-Clonazepam</i>	Антепсепсин (<i>Anteplepsin</i>), Клоназепам (<i>Clonazepam</i>), Ривотрил (<i>Rivotril</i>)

1	2	3
Clorazepate (Клоразепат)	<i>Apo-Clorazepate, Clorazepate, Gen-XENE, Novo-Clorate, Tranxene, Tranxene-SD, Tranxene T-Tab</i>	Транекс (Tranex), Транксен (Tranxene)
Clozapine (Клозапин)	<i>Clozaril, Leponex</i>	Азалептин (Azaleptinum), Алемоксан (Алемохан), Лепонекс (Leponex)
Desipramine (Дезипрамин)	<i>Desipramine, Norpramin, Petrofrane</i>	Петилил (Petylyl)
Dextroamphetamine* (Декстроамфетамин)	<i>Dexamfetamine, Dexedrine, Dexedrine Spansule, DextroStat</i>	
Diazepam (Диазепам)	<i>Apo-Diazepam, Diazemuls, Diazepam, Diazepam Intensol, D-Val, Novodipam, PMS-Diazepam, Valium, Valrelease, Vivol, Zetran</i>	Анаурин (Aneurin), Апо-Диазепам (Apo-Diazepam), Валиум (Valium), Диазепабене (Diazepabene), Диазепам (Diazepam), Диазепам Никомег (Diazepam Nicomed), Диазепам-Ратифарм (Diazepam-Ratiopharm), Диазепам-Тева (Diazepam-Teva), Дианам (Dipam), Дизеп 5 (Dizep 5), Дикам (Dicam), Калмпоуз (Calmpose), Ново-Дипам (Novo-Dipam), Реланиум (Relanium), Седуксен (Seduxen), Сибазон (Sibazonum), Фаустан (Faustan), Карбидин (Carbidinum)
Dicarbine (Дикарбин)		
Divalproex* (Дивальпроэкс)	<i>Depakote, Depakote Sprinkle, Epival</i>	
Doxepin (Доксепин)	<i>Doxepin, Novo-Doxepin, Sinequan, Triadapin</i>	Синекван (Sinequan), Спектра (Spectra)
Ergoloid Mesylates (Эрголоидов мезилаты)	<i>Ergoloid Mesylates, Gerimal, Hydergine, Hydergine LC</i>	ДГ-Эрготоксин (DH-Ergotoxin), Редергин (Redergin), Секатоксин (Secatoxin)
Estazolam (Эстазолам)	<i>ProSom</i>	Эстазолам (Estazolamum)
Ethchlorvynol* (Этхлорвинол)	<i>Ethchlorvynol, Placidyl</i>	
Ethosuximide (Этосуксимид)	<i>Ethosuximide, Zarontin</i>	Суксилеп (Suxilep)
Ethotoin* (Этотин)	<i>Peganone</i>	
Felbamate* (Фелбамат)	<i>Felbatol</i>	
Feprosidnine (Фепросиднин)		Сиднофен (Sydnophenum)
Fluacizine (Флуацизин)		Фторацизин (Phtoracizinum)
Fluoxetine (Флуацизин)	<i>Prozac</i>	Проген (Prodep), Прозак (Prozac), Флюдак (Fludac)
Flupenthixol (Флупентиксол)	<i>Fluanxol, Fluanxol Depot</i>	Флюанксол (Fluanxol)
Flupentixol см. Flupenthixol (Флупентиксол)		
Fluphenazine (Флуфеназин)	<i>Apo-Fluphenazine, Fluphenazine, Modecate, Modecate Concentrate, Moditen Enanthate, Moditen Hcl, Moditen HCl-H.P., Permitil, Permitil Cocentrate, Prolixin, Prolixin Concentrate, Prolixin Decanoate, Prolixin Enanthate</i>	Лиоген (Lyogen), Лиородин-Дено (Lyorodin-Depo), Миренил (Mirenil), Модекейт (Modecate), Модитен (Moditen), Модитен-Дено (Moditen-Depo), Пролинат (Prolinat)

1	2	3
Flurazepam* (Флуразепам)	<i>Apo-Flurazepam, Dalmene, Flurazepam, Novoflupam, Somnol</i>	<i>Стауродорм (Staurodorm)</i>
Fluspirilene (Флуспирилен)	<i>Imap, Imap Forte</i>	<i>Иман (Imap)</i>
Gabapentin* (Габапентин)	<i>Neurontin</i>	
Glutethimide* (Глутетимид)	<i>Glutethimide</i>	
Halazepam* (Галазепам)	<i>Paxipam</i>	
Haloperidol (Галоперидол)	<i>Apo-Haloperidol, Haldol, Haldol Decanoate, Haldol LA, Haloperidol, Novo-Peridol, Peridol, PMS Haloperidol</i>	<i>Апо-Галоперидол (Apo-Haloperidol), Галопер (Haloper), Галоперидол (Haloperidol), Галоперидола деканоат (Haloperidol-Decanoate), Галоперидол-Ратифарм (Haloperidol-Ratiopharm), Сенорм (Senorm), Транкодол-5 (Trancodol-5), Апо-Имипрамин (Apo-Imipramine)</i>
Imipramine (Имипрамин)	<i>Apo-Imipramine, Imipramine, Impril, Novopramine, Norfranil, Tipramine, Tofranil, Tofranil-PM</i>	<i>Денсонил (Densonil), Имизин (Imizinum), Имипрамин (Imipramine), Мелипрамин (Melipramin)</i>
Isocarboxazid* (Изокарбоксазид)	<i>Marplan</i>	
Ketazolam* (Кетазолам)	<i>Loftran</i>	
LevomEPROMazine см. Methotrimeprazine (Левомепро- мазин см. Метотримепразин)		
Lithium Carbonate (Лития карбонат)	<i>Carbolith, Duralith, Eskalith, Eskalith CR, Lithane, Litium carbonate, Lithizine, Lithobid, Lithonate, Lithotabs</i>	<i>Квилонум ретард (Quilonum retard), Контемнол (Contemnoi), Лития карбонат (Lithil carbonas), Литосан СР (Lithosun SR), Микалит (Micalitum)</i>
Lithium Citrate* (Лития цитрат)	<i>Lithium Citrate, Cibalith-S</i>	
Lorazepam (Лоразепам)	<i>Apo-Lorazepam, Ativan, Lorazepam, Lorazepam Intensol, Novo-Lorazem, Nu-Loraz</i>	<i>Апо-Лоразепам (Apo-Lorazepam), Калмезе (Calmese), Лоразепам (Lorazepam), Мерлит (Merlit), Трапекс (Trapex), У-Пан (U-pan)</i>
Loxapine (Локсапин)	<i>Loxapac, Loxapine, Loxitane, Loxitane C, Loxitane IM</i>	<i>Клоксазепин (Cloxazepinum)</i>
Magnesium Sulfate (Магния сульфат)	<i>Magnesium Sulfate</i>	<i>Магния сульфат (Magnesii sulfas)</i>
Maprotiline (Мапротилин)	<i>Maprotiline, Ludiomil</i>	<i>Ладиомил (Ladiomil), Лудиомил (Ludiomil), Людиомил (Ludiomil), Мапролу (Maprolu), Мапротибене (Maprotibene), Мапротилин (Maprotiline)</i>
Mephentyoin (Мефенитоин)	<i>Mesantoin</i>	
Mephbarbital (Мефобарбитал)	<i>Mebaral</i>	
Meprobamate (Мепробамат)	<i>Apo-Meprobamate, Equantil, Meprobamate, Meprospan 200, Meprospan 400, Miltown, Miltown-200, Miltown-400, Miltown-600, Probatе, Trancot</i>	<i>Мепротан (Meprostanum)</i>

1	2	3
Mesoradazine* (Мезоридазин)	Serentil, Serentil Concentrate	Сиднокарб (Sydnocarbum)
Mesocarb (Мезокарб)		
Methamphetamine* (Метамфетамин)	Desoxyn, Desoxyn Gradumet	Тизерцин (Tisercin)
Metharbital* (Метарбитал)	Gemonil	
Methotrimeprazine (Метотримепразин)	Levoprome, Nozinan, Nozinan Liquid, Nozinan Oral Drops	Инказан (Incazanum)
Methsuximide* (Метсуксимид)	Celontin	
Methylphenidate* (Метилфенидат)	Methylphenidate, PMS-Methylphenidate, Ritalin, Ritalin-SR	Дормикум (Dormicum), Флормидал (Flormidal)
Metralindole (Метралиндол)	Versed	
Midazolam (Мидазолам)		Мобан (Moban)
Molindone* (Молиндон)	Moban, Moban Concentrate	
Nitrazepam (Нитразепам)	Mogadon	Берлигорм 5/10 (Berlidorm 5/10), Могадон (Mogadon), Неозепам (Neozepam), Нитразепам (Nitrazepam), Нитросан (Nitrosan), Радедорм (Radedorm), Эуноктин (Eunoctin)
Nortriptyline (Нортриптилин)	Aventyl, Nortriptyline, Pamelor	Нортриптилин (Nortriptyline)
Oxazepam (Оксазепам)	Apo-Oxazepam, Novoxepam, Oxazepam, Serax	
		Апо-Оксазепам (Apo-Oxazepam), Нозепам (Nozepamum), Оксазепам-Ратиофарм (Oxazepam-Ratiopharm), Тазепам (Tazepam)
Paraldehyde* (Паральдегид)	Paral, Paraldehyde	Этаминал-натрий (Aethaminalum-natrium)
Paramethadione* (Параметадиион)	Paradione	
Paroxetine* (Пароксетин)	Paxil	Неулептил (Neuleptil)
Pemoline* (Пемолин)	Cylert, Cylert Chewable	
Pentobarbital (Пентобарбитал)	Nembutal, Pentobarbital, Nova Rectal, Novopentobarb	Этаперазин (Aethaperazinum)
	Neuleptil	
Periciazine см. Pericyazine (Перициазин)		Фенобарбитал (Phenobarbitalum)
Pericyazine (Перициазин)	Apo-Perphenazine, PMS Perphenazine, Perphenazine, Trilafon, Trilafon Concentrate	
Perphenazine (Перфеназин)	Elavil Plus, Etrafon, Etrafon-A, Etrafon-D, Etrafon-F, Etrafon-Forte, Perphenazine and Amitriptyline*, PMS Levazine, Triavil	Дифантоин (Diphantoin), Дифенин (Dipheninum)
Perphenazine and Amitriptyline* (Перфеназин и Амитриптилин)	Epiclase, Phenurone, Phetylureum	
Phenacemide* (Фенацимид)	Nardil	
Phenelzine (Фенелзин)	Ancalixir, Barbita, Luminal, Phenobarbital, Solfoton	
Phenobarbital (Фенобарбитал)	Milontin	
Phensuximide* (Фенсуксимид)	Dilantin, Dilantin-30, Dilantin-125, Dilantin Infatabs, Dilantin Kapseals, Diphenylan, Diphenylhydantoin, Phenytex	
Phenytoin (Фенитоин)		

1	2	3
Pimozide (Пимозид)	<i>Orap</i>	<i>Орап (Orap)</i>
Pipofezine (Пипофезин)		Азафен (Azaphenum)
Pipotiazine (Пипотиазин)	<i>Piportil L4</i>	<i>Пипортил (Piportil),</i> <i>Пипортил L4 (Piportil L4)</i>
Pirlindole (Пирлиндол)		Пиразидол (Pyrazidolum)
Prazepam (Празепам)	<i>Prazepam, Centrax</i>	<i>Деметрин (Demetrin)</i>
Primidone (Примидон)	<i>Apo-Primidone, Myidone, Mysoline,</i> <i>PMS Primidone, Primidone, Sertan</i>	<i>Гексамегин (Hexamidinum),</i> <i>Мисолин (Mysoline)</i>
Prochlorperazine (Прохлорперазин)	<i>Compa-Z, Compazine, Compazine</i> <i>Spansule, Contrazine, PMS</i> <i>Prochlorperazine, Prochlorperazine,</i> <i>Prorazin, Stemetil, Stemetil Liquid,</i> <i>Ultrazine-10</i>	Метеразин (Metherazinum)
Promazine (Промазин)	<i>Primazine, Promazine, Prozine-50,</i> <i>Sparine</i>	<i>Пропазин (Propazinum)</i>
Propiomazine* (Пропиомазин)	<i>Lagron</i>	
Protriptyline* (Протриптилин)	<i>Triptil, Vivactil</i>	
Quazepam (Квазепам)	<i>Doral</i>	
Risperidone* (Рисперидон)	<i>Risperdal</i>	
Secobarbital* (Секобарбитал)	<i>Novosocobarb, Secobarbital, Seconal</i>	
Secobarbital and Amobarbital* (Секобарбитал и Амобарбитал)	<i>Tuinal</i>	
Sertraline (Сертралин)	<i>Zoloft</i>	<i>Золофт (Zoloft)</i>
Sodium Oxybate (Натрия оксикбат)		Натрия оксипутират (Natrii oxybutyras)
Tacrine* (Такрин)	<i>Cognex</i>	
Temazepam (Темазепам)	<i>Restoril, Temazepam</i>	<i>Сигнопам (Sygnopam)</i>
Thiopropazate* (Тиопропазат)	<i>Dartal</i>	
Thiopropazine (Тиопроперазин)	<i>Majeptil</i>	<i>Мажептил (Majeptil)</i>
Thioridazine (Тиоридазин)	<i>Apo-Thioridazine, Mellaril, Mellaril</i> <i>Concentrate, Mellaril-S,</i> <i>Novo-Ridazine, PMS Thioridazine,</i> <i>Thioridazine</i>	<i>Меллерил (Melleril),</i> <i>Ридазин (Ridazine),</i> <i>Сонапакс (Sonapax),</i> <i>Тиодазин (Thiodazine),</i> <i>Тиорил (Thioril)</i>
Thiothixene (Тиотиксен)	<i>Navane, Thiothixene, Thiothixene HCl</i> <i>Intensol</i>	<i>Наван (Navane),</i> <i>Наван парентераль</i> <i>(Navane parenteral)</i>
Tranlycypromine* (Транилципромин)	<i>Parnate</i>	
Trazodone (Тразодон)	<i>Desyrel, Trazodone, Trazon, Trialodine</i>	<i>Азона (Azone),</i> <i>Тразодон (Trazodone),</i> <i>Триттико (Trittico)</i>
Triazolam (Триазолам)	<i>Apo-Triazo, Gen-Triazolam, Halcion,</i> <i>Novo-Triolam, Nu-Triazo, Triazolam</i>	<i>Халцион (Halcion)</i>
Trifluoperazine (Трифлуоперазин)	<i>Apo-Trifluoperazine, Novo-Flurazine,</i> <i>PMS Trifluoperazine, Solazine,</i> <i>Stelazine, Stelazine Concentrate,</i> <i>Terfluzine, Terfluzine Concentrate,</i> <i>Trifluoperazine</i>	<i>Апо-Трифлуоперазин</i> <i>(Apo-Trifluoperazine),</i> <i>Стелазин (Stelazine),</i> <i>Тразин (Trazine),</i> <i>Трифтазин (Triptazinum)</i>
Triflupromazine* (Трифлупромазин)	<i>Vesprin</i>	
Trimethadione (Триметадон)	<i>Tridione, Tridione Dulcets</i>	Триметин (Trimethinum)

1	2	3
Trimipramine (Тримипрамин)	<i>Apo-Trimip, Novo-Tripamine, Rhotrimine, Surmontil, Trimipramine</i>	<i>Герфонал (Herphonal)</i>
Valproic Acid* (Вальпроевая кислота)	<i>Depakene, Myproic Acid, Valproic Acid</i>	
Venlafaxine* (Венлафаксин)	<i>Effexor</i>	
Zolpidem*	<i>Ambien</i>	<i>Амиридин (Amiridinum)</i> <i>Бемитил (Bemithylum)</i> <i>Бензобамил (Benzobamilum)</i> <i>Бефол (Befolum)</i> <i>Гидазепам (Gidazepamum)</i> <i>Лития оксибутират (Lithii oxybutyras)</i> <i>Мабикар (Mebicarum)</i> <i>Пикамилон (Picamilonum)</i> <i>Пуфемид (Puphemidum)</i> <i>Тетриндол (Tetrindolum)</i> <i>Феназипам (Phenazepamum)</i> <i>Фенибут (Phenibutum)</i>

НАУЧНОЕ ИЗДАНИЕ ПРИНЦИПЫ И
ПРАКТИКА ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ

Перевод с английского *С А Малярова*

Дизайнер обложки *Пол Фрай*
Корректор *Е. В. Попова*

Подписано в печать 19.01.99. Формат 70х100/16. Бумага офсетная.
Печать офсетная. Усл. печ. л. 58,71. уч.-изд. л. 77,62. Тираж 1500 экз. Зак. 9-48.

Издательство "Ника-Центр". 252021 Киев, ул.Институтская, 25
Свидетельство №20048256 от 25.03.96

Отпечатано с готовых диапозитивов АТ
"КНИГА". 254655 МСП, Киев, ул.Артема, 25

Принципы и практика психофармакотерапии: Пер. с англ. САМалярова / П76
ФДжЛничак, Дж.МДэвис, Ш.ХЛрескорн, ФДжАйд мл - К: Ника-Центр, 1999 — 728 с.

ISBN 966-521-031-9

Данная книга является руководством по лекарственной терапии психических заболеваний, получившим широкое признание в США и, по отзывам в медицинской периодике, ставшим одним из наиболее авторитетных источников информации. В книге подробно описываются все классы психотропных препаратов, освещаются прикладные аспекты фармакодинамики, фармакокинетики и особенностей лекарственного взаимодействия, предлагаются разработанные авторами схемы выбора медикаментозных средств при лечении основных психических заболеваний, а также акцентируется внимание на вопросах преодоления терапевтической резистивности. Используемый авторами мета-анализ позволяет наиболее полно представить научные данные и способствует выработке у читателя объективных суждений в этой области.

Предназначена для врачей-психиатров, а также для широкого круга специалистов, чья деятельность связана с проблемами психического здоровья.

ББК56.14

Научный перевод предлагаемого руководства по психофармакотерапии осуществлен канд. мед. наук Маляровым Сергеем Александровичем.

Маляров СА на протяжении многих лет преподает курс психиатрии, в рамках которого он считает необходимым овладение будущими специалистами современной психиатрической терминологией и методологией. Работая на кафедре психиатрии Медицинской школы Иллинойского университета в Чикаго (США), Маляров СА непосредственно сотрудничал с авторами книги - руководителями Института психиатрии в Чикаго - профессорами ФДж.Яничаком и Дж.МДэвисом. Одним из результатов этого сотрудничества явилось предложение авторов издать руководство на русском языке.

Научное редактирование данной книги проводилось при участии заведующего кафедрой психиатрии Киевского медицинского института, д-ра мед. наук, профессора Дзюба Г.К

**По вопросу приобретения книги обращаться:
(044) 274-88-10,246-80-54 (Киев); (095)
496-82-01,975-1141,435-46-31 (Москва)**